

**OVEREKSPRESI IL-4 PADA MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCs)
DENGAN INDUKSI CHLORZOXAZONE DAN UJI STABILITAS IL-4
PADA SEDIAAN KRIM SEKRETOM MSCs**

Tesis



PUTRI GITA ANANDA

2121652001

Dosen Pembimbing:

- 1. Prof. apt. Marlina, MS, Ph.D**
- 2. Prof. Drh. Hj. Endang Purwati, MS, Ph.D**

SEKOLAH PASCASARJANA

UNIVERSITAS ANDALAS

2025

OVEREKSPRESI IL-4 PADA MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCs) DENGAN INDUKSI CHLORZOXAZONE DAN UJI STABILITAS IL-4 PADA SEDIAAN KRIM SEKRETOM MSCs

Oleh: Putri Gita Ananda (2121652001)

(Dibawah bimbingan: Prof. apt. Marlina, MS, Ph.D dan Prof. drh. Hj. Endang
Purwati Rahayu Ningsih, MS, Ph.D)

Abstrak

Mesenchymal stem cells (MSCs) mensekresikan sejumlah protein seperti faktor pertumbuhan, sitokin dan kemokin yang disebut dengan sekretom. Sekretom MSCs telah diketahui dapat dijadikan sebagai terapi alternatif terutama bidang kesehatan, salah satunya Osteoarthritis. Sekretom MSCs juga dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim sehingga lebih mudah dalam pengaplikasian. Salah satu sitokin antiinflamasi potensial yang disekresikan MSCs adalah Interleukin-4 (IL-4). IL-4 dapat melindungi tulang rawan selama radang sendi dan menekan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β . Untuk meningkatkan efektifitas pada krim sekretom MSCs, MSCs diinduksi dengan Chlorzoxazone (CZ) untuk overekspresi IL-4 dan selanjutnya dilakukan evaluasi stabilitas IL-4 pada krim sekretom MSCs yang telah diinduksi CZ dengan metode *freeze and thaw*. Setelah MSCs diinduksi dengan CZ, sekretom dan pellet sel dikumpulkan. Konsentrasi IL-4 pada sekretom dianalisis dengan ELISA, dan ekspresi gen IL-4 pada pellet sel dianalisis dengan RT-PCR. Sekretom dengan konsentrasi IL-4 tertinggi digunakan dalam pembuatan sediaan krim. Konsentrasi IL-4 pada krim sekretom setelah uji stabilitas dianalisis dengan ELISA. Berdasarkan hasil yang didapatkan, peningkatan konsentrasi IL-4 paling signifikan ditemukan pada sekretom MSCs yang dikultur dengan CZ 20 μ M, sedangkan ekspresi gen IL-4 tertinggi ditemukan pada MSCs yang dikultur dengan CZ 10 μ M. Selanjutnya, konsentrasi IL-4 pada krim sekretom MSCs dengan induksi CZ 0 μ M dan 20 μ M mengalami penurunan sebesar 24,6% dan 22,7 % setelah dilakukan uji stabilitas, hal ini menunjukkan bahwa IL-4 tidak cukup stabil pada perubahan suhu yang ekstrim.

Kata kunci: Sekretom; *Mesenchymal stem cells*; Interleukin-4; Chlorzoxazone

OVEREXPRESSION OF IL-4 IN MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCS) INDUCED BY CHLORZOXAZONE AND STABILITY TESTING OF IL-4 IN SECRETOME MSCS CREAM FORMULATION

By: Putri Gita Ananda (2121652001)

(Supervised by: Prof. apt. Marlina, MS, Ph.D and Prof. drh. Hj. Endang Purwati Rahayu Ningsih, MS, Ph.D)

Abstract

Mesenchymal stem cells (MSCs) release proteins such as growth factors, cytokines, and chemokines in their secretome. Secretome MSCs are considered an alternative therapy, particularly in healthcare such osteoarthritis, which can be formulated into a cream for convenient application. One of the potent anti-inflammatory cytokines produced by MSCs is Interleukin-4 (IL-4), which can protect cartilage in arthritis and suppress pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 β (IL-1 β). To increase the immunomodulatory efficacy of secretome MSCs, we induced MSCs with Chlorzoxazone (CZ) to overexpress IL-4 and evaluated the stability of IL-4 in the cream formulation with freeze and thaw method. After MSCs were treated with CZ, both the secretome and cell pellet were collected. IL-4 concentration in secretome MSCs was analyzed using the ELISA method, and the expression of IL-4 was analyzed using RT-PCR. The secretome with the highest IL-4 concentration was used in the cream formulation. IL-4 concentration in cream was analyzed using ELISA method. Based on the results, the most significant increases in IL-4 concentration were found in secretome MSCs cultured with 20 μ M of CZ, while higher expression of IL-4 was found in cells cultured with 10 μ M of CZ. The concentration of IL-4 in the cream with CZ at 0 and 20 μ M induction decreased by 24.6% and 22.7% after stability testing, indicating that IL-4 is unstable under extreme temperature changes.

Keywords: Secretome; Mesenchymal stem cells; Interleukin-4; Chlorzoxazone

