

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK *Ovis placenta* TERHADAP JUMLAH
SEL MAKROFAG DAN LIMFOSIT PADA LUKA INSISI TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*)**



DIAH AYU ROSELLINI

2443014183

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK *Ovis placenta* TERHADAP JUMLAH
SEL MAKROFAG DAN LIMFOSIT PADA LUKA INSISI TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

DIAH AYU ROSELLINI

2443014183

Telah disetujui pada tanggal 8 Oktober 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Syahril Hamid, drh., M.Si

NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M. Sc., Apt.

NIK. 241.00.0431

Mengetahui,

Ketua Penguji



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Gel Ekstrak *Ovis placenta* Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Limfosit pada Luka Insisi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 08 Oktober 2018



Diah Ayu Rosellini

2443014183

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 08 Oktober 2018



Diah Ayu Rosellini

2443014183

ABSTRAK

EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK *Ovis placenta* TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG DAN LIMFOSIT PADA LUKA INSISI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

DIAH AYU ROSELLINI
2443014183

Banyaknya kasus yang terjadi terutama yang terbesar yaitu luka bedah yang meliputi luka insisi, dimana luka insisi ini sering terjadi pada kegiatan sehari-hari. Luka insisi dapat terjadi secara sengaja (luka operasi) atau tidak sengaja (luka aksidental) akibat benda tajam. Maka muncul inovasi pengobatan menggunakan ekstrak *Ovis placenta* dalam sediaan gel yang memiliki zat aktif yaitu *Hydrolysed Collagen* dan *Epithelial Growth Factor* (EGF). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian sediaan gel ekstrak *Ovis placenta* terhadap penyembuhan luka insisi tikus putih jantan melalui pengamatan jumlah sel limfosit dan makrofag. Uji efektivitas sediaan gel ekstrak *Ovis placenta* dilakukan pada 18 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dibagi 3 grup perlakuan yaitu P0 (tikus yang diberikan NaCl 0,9%), P1 (tikus yang diberikan povidone iodine), P2 (tikus yang diberikan gel ekstrak *Ovis placenta*). Parameter jumlah sel limfosit dan makrofag diamati secara mikroskopis pada hari ke-3 dan hari ke-7. Data diuji statistik dengan metode *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda (*Post Hoc Test*) menggunakan uji Duncan Test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak *Ovis placenta* ada perbedaan bermakna jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Gel ekstrak *Ovis placenta* dapat menurunkan jumlah sel limfosit ($8,00 \pm 2,000$) dan makrofag ($3,00 \pm 2,000$) pada hari ke-7 perlakuan jika dibandingkan dengan jumlah sel limfosit ($16,00 \pm 2,000$) dan makrofag ($11,00 \pm 2,000$) pada kelompok kontrol negatif. Berdasarkan analisis data di atas dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak *Ovis placenta* efektif dalam menyembuhkan luka insisi.

Kata kunci: gel, *Ovis placenta*, luka insisi, limfosit, makrofag

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF *Ovis placenta* EXTRACT GEL ON THE NUMBER OF MACROPHAGE AND LYMPHOCYTE CELLS OF INCISED WOUND OF ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)

DIAH AYU ROSELLINI
2443014183

The large number of cases that occur mainly the largest are surgical identitas wounds that include incision wounds, where the incision wounds often occur in daily activities. Incision wounds can occur intentionally (surgical wound) or accidentally (accidental injury) due to sharp objects. Then there was an innovative treatment using *Ovis placenta* extract in gel preparations which had active substances namely Hydrolyzed Collagen and Epithelial Growth Factor (EGF). This study aims to analyze the effect of gel preparation *Ovis placenta* extract on wound healing of male albino rats incisions through observation of the number of lymphocyte cells and macrophages. The effectiveness test of *Ovis placenta* extract gel was carried out on 18 male albino rats (*Rattus novergicus*) Wistar strain which was divided into 3 treatment groups, namely P0 (rats given 0.9% NaCl), P1 (rats given povidone iodine), P2 (rats given a gel of *Ovis placenta* extract. The parameters for the number of lymphocyte cells and macrophage were observed microscopically on the 3rd and 7th days. Data were statistically tested by one way ANAVA method followed by multiple comparison test (Post Hoc Test) using the Duncan Test test. The results showed that there was a significant difference between *Ovis placenta* extract gel and negative control. Extract gel *Ovis placenta* can reduce the number of lymphocyte (8.00 ± 2.00) and macrophage (3.00 ± 2.00) on the 7th day of treatment when compared with the number of lymphocyte (16.00 ± 2.00) and macrophage (11.00 ± 2.00) in the negative control group. Based on the data analysis above, it can be concluded that *Ovis placenta* extract gel is effective in healing incision wounds.

Keywords: gel, *Ovis placenta*, incision wounds, lymphocyte, macrophage

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Efektivitas Gel Ekstrak *Ovis placenta* Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Limfosit pada Luka Insisi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**’. Penulisan skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari dukungan, bantuan serta doa dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama penyusunan skripsi ini, yaitu kepada:

1. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si.,drh. selaku pembimbing I dan Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, saran dan bimbingan selama penulisan skripsi ini.
2. Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk usulan penelitian skripsi ini.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan untuk usulan penelitian skripsi ini dan selaku dosen penasehat akademik yang memberikan bimbingan serta dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan rangkaian perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala fasilitas, sarana dan prasarana yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
6. Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini.
8. Staf laboratorium Fakultas Farmasi khususnya Mbak Mega (Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Pak Anang (Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Mas Dwi (Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) dan Pak Syamsul (Laboratorium Farmasi Fisika Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.

9. Staf laboratorium Histopatologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian skripsi ini.
10. Kedua orang tua saya, Bapak Kusnadi dan Ibu Enny Hartatik. Saudara saya, kakak Maulana Nur Yusuf dan adik Megacelia Maharani yang selalu memberikan dorongan, semangat, doa dan kasih sayang sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Tim Skripsi Ovis Placenta: Lavega Ekaherlina, Ovi Setyawati, Putri Krisna W, Aprilina Ikawati rekan skripsi gel ekstrak *Ovis placenta* yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat berjalan lancar dan terselesaikan dengan baik.
12. Teman-teman terbaik saya: Pramita Ayuningtyas dan Marissa Lailatul M. yang telah memberikan dukungan, semangat dan bantuan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
13. Rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2014 atas segala bantuan dan dukungannya.
14. Semua pihak yang telah memberikan bantuan selama proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Semoga hasil penelitian ini dapat memberi pengetahuan dan manfaat bagi masyarakat dan juga bidang kefarmasian. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari

masih banyak kekurangan dalam skripsi ini sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.

Surabaya, Oktober 2018

Diah Ayu Rosellini

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesa Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Histologi Kulit	5
2.2 Luka	7
2.2.1 <i>Definisi dan klasifikasi</i>	7
2.2.2 <i>Proses penyembuhan luka</i>	8
2.3 Makrofag	12
2.3.1 <i>Bentuk dan Sifat</i>	12
2.3.2 <i>Perkembangan Makrofag</i>	12
2.3.3 <i>Fungsi</i>	13
2.3.4 <i>Fagositosis</i>	13
2.4 Tinjauan Tentang Limfosit	14
2.4.1 <i>Jenis limfosit</i>	14
2.4.2 <i>Hubungan Limfosit terhadap Sistem Imun</i>	16
2.5 Ovis Placenta	18
2.6 Ekstrak Placenta	18
2.6.1 <i>Hydrolysed Collagen</i>	19
2.6.2 <i>Epidermal Growth Factor</i>	20
2.7 Povidone iodine	21
2.7.1 <i>Mekanisme Aksi</i>	21
2.7.2 <i>Manfaat Povidon iodin</i>	22
2.8 Gel	22
2.8.1 <i>Hidroxy propyl methyl cellulose (HPMC)</i>	24
2.8.2 <i>Gliserin</i>	26

	Halaman
2.8.3 <i>Propilen glikol</i>	26
2.8.4 <i>Propil paraben</i>	27
2.8.5 <i>Metil paraben</i>	27
2.9 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	28
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Bahan dan Alat Penelitian	31
3.1.1 <i>Hewan Coba</i>	31
3.1.2 <i>Bahan Penelitian</i>	31
3.1.3 <i>Alat Penelitian</i>	31
3.2 Metode	32
3.2.1 <i>Rancangan Penelitian</i>	32
3.2.2 <i>Formulasi Gel Ekstrak Ovis Placenta</i>	32
3.3 Evaluasi Sediaan Gel	33
3.3.1 <i>Uji Organoleptik</i>	33
3.3.2 <i>Homogenitas</i>	33
3.3.3 <i>Daya Sebar</i>	33
3.3.4 <i>Viskositas</i>	34
3.3.5 <i>pH</i>	34
3.3.6 <i>Daya Lekat</i>	34
3.4 Pembuatan Luka Insisi	34
3.4.1 <i>Perlakuan</i>	35
3.4.2 <i>Penilaian penyembuhan luka</i>	36
3.5 Variabel Penelitian	36
3.6 Penilaian Jumlah Makrofag	36
3.7 Penilaian Jumlah Limfosit	37
3.8 Analisis Data	37
3.9 Alur Pembuatan Gel	38
3.10 Alur Perlakuan pada Hewan Laboratorium	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian Evaluasi Sifat Fisik Gel	
Ekstrak Ovis Placenta	40
4.1.1 <i>Hasil Uji Organoleptis</i>	41
4.1.2 <i>Hasil Uji pH</i>	41
4.1.3 <i>Hasil Uji Homogenitas</i>	41
4.1.4 <i>Hasil Uji Daya Sebar</i>	42
4.1.5 <i>Hasil Uji Viskositas</i>	42
4.1.6 <i>Hasil Uji Daya Lekat</i>	42

	Halaman
4.2 Hasil Pengamatan Mikroskopis	
Sel Makrofag dan Limfosit	43
4.2.1 Pengamatan jumlah sel makrofag	43
4.2.2 Pengamatan jumlah sel limfosit	47
4.3 Pembahasan	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	60
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Profil darah tikus Wistar	30
3.1 Formula gel ekstrak <i>ovis placenta</i>	32
4.1 Evaluasi Sifat Fisik Gel <i>Ekstrak Ovis Placenta</i>	40
4.2 Hasil perhitungan rata-rata pengamatan jumlah sel makrofag pada hari ke-3 dan hari ke-7	46
4.3 Hasil perhitungan rata-rata pengamatan jumlah sel limfosit pada hari ke-3 dan hari ke-7	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Tabel Hasil Pengamatan Jumlah Sel Limfosit Dan Makrofag	69
B. Analisis Statistik Perhitungan Jumlah Sel Limfosit	70
C. Analisis Statistik Perhitungan Jumlah Sel Makrofag	73
D. Gambar Parameter Uji Sediaan Gel Ekstrak Ovis Placenta	76
E. Lokasi Penelitian	80
F. Hasil Penelitian	81
G. Brosur Komposisi Ekstrak Ovis Placenta Lucchini®	82
H. Luka Insisi pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	83

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Proses penyembuhan luka pada fase inflamasi	9
2.2 Proses penyembuhan luka pada fase proliferasi	10
2.3 Proses penyembuhan luka pada fase remodeling	11
2.4 Bentuk khas makrofag dengan perbesaran 500X	12
2.5 Sel limfosit	14
2.6 <i>Rattus novergicus</i> albinus galur Wistar	28
3.1 Alur pembuatan gel	38
3.2 Alur perlakuan pada hewan laboratorium	39
4.1 Gel ekstrak <i>Ovis placenta</i>	41
4.2 Hasil uji homogenitas sediaan gel ekstrak <i>Ovis placenta</i>	42
4.3 Pengamatan mikroskopis sel makrofag perbesaran 1000X	43
4.4 Pengamatan mikroskopis sel makrofag kelompok kontrol negatif pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X	44
4.5 Pengamatan mikroskopis sel makrofag kelompok kontrol positif pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X	44
4.6 Pengamatan mikroskopis sel makrofag kelompok perlakuan gel ekstrak <i>ovis placenta</i> pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X ...	45
4.7 Grafik perbandingan hasil pengamatan jumlah sel makrofag pada hari ke-3 dan ke-7	47
4.8 Pengamatan mikroskopis sel limfosit perbesaran 1000X	47
4.9 Pengamatan mikroskopis sel limfosit kelompok kontrol negatif pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X	48
4.10 Pengamatan mikroskopis sel limfosit kelompok kontrol positif pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X	48
4.11 Pengamatan mikroskopis sel limfosit kelompok perlakuan gel ekstrak <i>ovis placenta</i> pada hari ke-3 dan ke-7 perbesaran 400X....	49
4.12 Grafik perbandingan hasil pengamatan jumlah sel limfosit pada hari ke-3 dan ke-7	51