

AKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH



RISALATUL HASANATI JANNAH

2443016005

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2020

AKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH

SKRIPSI

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

OLEH:

RISALATUL HASANATI JANNAH

2443016005

Telah disetujui pada tanggal 17 Maret 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh.
NIP. 196807131993031009


Pembimbing II,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 241.97.0282

Mengetahui,

Ketua Penguji



(Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.)
NIK. 241.00.0431

**LEMBAR PENGESAHAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Aktivitas Krim Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* Terhadap Pengamatan Makroskopis dan Neoangiogenesis Pada Luka Gangren Tikus Putih** 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, 17 Maret 2020



Risalatul Hasanati Jannah
2443016005

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, 17 Maret 2020



Risalatul Hasanati Jannah
2443016005

ABSTRAK

AKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH

**RISALATUL HASANATI JANNAH
2443016005**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun. DM apabila tidak dikendalikan dengan baik dapat menyebabkan komplikasi kronis yang menyebabkan gangguan makrovascular dan microvascular, keduanya dapat menyebabkan gangren diabetik hingga berakhir dengan tindakan amputasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih yang dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis dan jumlah neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (Basis krim), kelompok kontrol positif (krim Betason-N), kelompok perlakuan I (krim ekstrak *Golden stichopus variegatus*), dan kelompok perlakuan II (krim kombinasi ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum*). Tikus putih dengan luka gangren yang sudah diberi perlakuan kemudian diamati secara makroskopis dan dihitung jumlah neoangiogenesis setelah hari ke-7 dan hari ke -14. Hasil penelitian menunjukkan perubahan makroskopis lebih cepat terjadi pada kelompok perlakuan II, dan rerata pertumbuhan jumlah neoangiogenesis tertinggi pada kelompok perlakuan II yaitu $321,00 \pm 6,557$ pada hari ke-7 dan $408,00 \pm 28,827$ pada hari ke-14. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* memiliki aktivitas dalam mempercepat penyembuhan luka serta proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih.

Kata kunci: Krim, *Golden stichopus variegatus*, *Allium sativum*, Luka Gangren, Makroskopis, Neoangiogenesis.

ABSTRACT

ACTIVITY OF MIXED EXTRACTS OF *Golden stichopus variegatus* AND *Allium sativum* CREAM ON MACROSCOPIC AND NEOANGIOGENESIS OBSERVATIONS IN GANGRENE WOUNDS OF ALBINO RATS

RISALATUL HASANATI JANNAH
2443016005

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder. DM if not controlled properly can cause chronic complications that cause macrovascular and microvascular disorders, both of which can cause diabetic gangrene until ending with an amputation. This study aims to determine the activity of combination golden sea cucumber and garlic extract cream which could accelerate wound healing as seen from macroscopically observation and the amount of neoangiogenesis in gangrene wounds of white rats. In this study there were 4 groups: negative control group (base cream), positive control group (Betason-N cream), treatment group I (*Golden stichopus variegatus* extract cream), and treatment group II (combination of *Golden stichopus variegatus* extract and *Allium sativum* cream). White rats with treated gangrene wounds were then observed macroscopically and counted the number of neoangiogenesis after day 7 and day 14. The results showed that macroscopically changes occurred more quickly in the treatment group II, and the highest growth rate of neoangiogenesis in the treatment group II was 321.00 ± 6.557 on the 7th day and 408.00 ± 28.827 on the 14th day. Based on the results of the study it can be concluded that the extracts of *Golden stichopus variegatus* and *Allium sativum* have activities in accelerating wound healing and neoangiogenesis on gangrene wounds of white rats.

Keywords: Cream, *Golden stichopus variegatus*, *Allium sativum*, Gangrene Wound, Macroscopically, Neoangiogenesis.

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Aktivitas Krim Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* Terhadap Pengamatan Makroskopis dan Neoangiogenesis Pada Luka Gangren Tikus Putih**” dengan baik dan selesai tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama penyusunan skripsi ini, yaitu kepada:

1. Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh. selaku pembimbing I dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, saran, bimbingan serta semangat dan juga kesabaran dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. dan Dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk usulan penelitian skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala fasilitas, sarana dan prasarana yang telah disediakan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang mendampingi, memberikan bimbingan, dukungan serta semangat selama

menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. 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.
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala ilmu yang diberikan selama perkuliahan.
7. 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), Mbak Retno (Laboratorium Farmasetika Dasar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Mbak Tyas (Laboratorium Kimia Analisis Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Mas Antok (Laboratorium Mikrobiologi Virologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Mas Dwi (Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), dan Pak Syamsul (Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) yang telah membantu sehingga skripsi ini terlaksana dengan baik.
8. Staf Laboratorium Histopatologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu dalam pelaksanaan skripsi ini.
9. Kedua orang tua tercinta, Ayah Sumarno dan Ibu Kartinah untuk seluruh pengorbanan, cinta dan kasih sayang, semangat, doa, dan segala dukungan baik moril maupun materil yang diberikan tiada henti untuk menyelesaikan skripsi ini, juga untuk Kakak saya Rizqi Maulana Lailatal

Akbar dan Adik saya Muhammad Sahrul Nur Maghfir serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan juga doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik

10. Tim Skripsi Golden stichopus: Dwitya Tika Indayani, Novita Tri Jayanti, Ni Putu Juniya Rusmayani, Rizka Dwi Kurniawati, dan Suyamei Lavita, yang telah bekerja sama membantu dan saling mendukung hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Teman-teman Hijabers, B8 dan sahabat: Ellyza, Novel, Novita, Rizka, Suryati, Dwiana, Ninik, Aget, Retno, Yusvira, Bidari, Nia, Hilda, Dede, Embun, Finta, Andita, April, Niar, Mbak Deni, Mbak Rindang, dan Mbak Ayu yang telah memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
12. Rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Angkatan 2016 atas segala bantuan, kerja sama serta dukungannya.
13. Serta untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuan serta dukungan baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, Penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 5 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Diabetes melitus	7
2.1.1. Pengertian diabetes melitus	7
2.1.2. Klasifikasi diabetes melitus	8
2.1.3. Epidemiologi diabetes melitus tipe 2	8
2.1.4. Etiologi diabetes melitus tipe 2	9
2.1.5. Faktor resiko diabetes melitus	9
2.1.6. Komplikasi diabetes melitus	11
2.1.7. Tinjauan tentang alloxan	12
2.2 Tinjauan tentang Gangren	14
2.2.1. Pengertian ulkus/gangren	14
2.2.2. Epidemiologi ulkus kaki diabetikum	15

	Halaman
2.2.3. Penyebab terjadinya ulkus/gangren	15
2.2.4. Manifestasi klinik ulkus/gangren	16
2.2.5. Faktor resiko ulkus/gangren	17
2.2.6. Tinjauan tentang karagenan	17
2.2.7. Bakteri penyebab ulkus/gangren	18
2.2.8. Pengobatan pada ulkus/gangren	19
2.2.9. Perawatan luka ulkus/gangren	21
2.2.10. Tahapan penyembuhan luka	22
2.3 Tinjauan umum tentang Teripang Emas	26
2.3.1. Klasifikasi teripang emas	26
2.3.2. Nama lain teripang	26
2.3.3. Jenis dan varietas teripang	27
2.3.4. Kandungan kimia dan manfaat teripang emas	27
2.3.5. Efek teripang emas terhadap penyembuhan luka	28
2.4 Tinjauan umum tentang Bawang Putih	28
2.4.1. Sejarah bawang putih	28
2.4.2. Klasifikasi bawang putih	29
2.4.3. Morfologi bawang putih	29
2.4.4. Kandungan dan manfaat bawang putih	30
2.4.5. Mekanisme antibakteri bawang putih	32
2.5 Tinjauan tentang Krim	34
2.5.1. Pengertian krim	34
2.5.2. Penggolongan krim	34
2.5.3. Metode pembuatan krim	35
2.6 Tinjauan tentang Tikus	35
2.6.1. Klasifikasi tikus putih	35

	Halaman
BAB III : METODE PENELITIAN	37
3.1 Jenis Penelitian	37
3.2 Variabel Penelitian	37
3.3 Kerangka Konseptual	38
3.4 Bahan dan Alat Penelitian	38
3.4.1. Hewan coba	38
3.4.2. Bahan penelitian	39
3.4.3. Alat penelitian	39
3.5 Prosedur Kerja	40
3.5.1. Pemeriksaan karakteristik simplisia bawang putih	40
3.5.2. Pembuatan air perasan bawang putih	40
3.5.3. Skrining fitokimia kromatografi lapis tipis golongan senyawa pada bawang putih	41
3.5.4. Formulasi sediaan krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	42
3.5.5. Pembuatan sediaan krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	43
3.5.6. Pembuatan suspensi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
3.5.7. Evaluasi sifat fisika krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	45
3.5.8. Pembuatan diabetes melitus	46
3.5.9. Pembuatan luka gangren	46
3.5.10. Prosedur operasional penelitian	47
3.5.11. Kriteria inklusi eksklusi	48
3.5.12. Definisi operasional variabel.....	49
3.6 Pengamatan Makroskopis	50
3.7 Penilaian Peningkatan Jumlah Neoangiogenesis	50

	Halaman
3.7.1. Pembuatan preparat hispatologi	50
3.8 Analisis Data	51
3.9 Skema Kerja Penelitian	52
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	53
4.1 Hasil Pengamatan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) Air Perasan Bawang Putih	53
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Krim	54
4.2.1. Hasil evaluasi sediaan krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	54
4.2.2. Hasil pengujian organoleptis	55
4.2.3. Hasil pengujian pH	55
4.2.4. Hasil pengujian homogenitas	55
4.2.5. Hasil pengujian daya sebar	56
4.2.6. Hasil pengujian daya lekat	57
4.3 Hasil Pengamatan Luka Gangren secara Makroskopis	57
4.4 Hasil Penilaian Peningkatan Jumlah Neoangiogenesis secara Makroskopis	60
4.5 Pembahasan	62
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	69
5.1 Kesimpulan	69
5.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Proporsi/persentase penduduk Indonesia dengan faktor risiko diabetes melitus	10
Tabel 2.2. Jenis bakteri penyebab infeksi pada luka kulit	20
Tabel 2.3. Tingkat keparahan gangren dan antibiotik yang cocok digunakan	21
Tabel 2.4. Informasi kandungan gizi bawang putih	31
Tabel 3.1. Formulasi sediaan ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	43
Tabel 3.2. Kelompok perlakuan	47
Tabel 4.1. Hasil evaluasi sediaan krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	54
Tabel 4.2. Hasil uji daya sebar krim ekstrak <i>Golden stichopus variegatus</i> dan <i>Allium sativum</i>	56
Tabel 4.3. Hasil pengamatan luka gangren secara makroskopis pada hari ke-7 dan ke-14	58
Tabel 4.4. Tingkatan infeksi pada kulit ulkus diabetes melitus pada hari ke-7 dan hari ke-14 menurut Meggit dan Wagner (Morbach, 2004)	58
Tabel 4.5. Hasil perhitungan rerata pengamatan jumlah pembuluh darah baru pada hari ke-7 dan hari ke-14	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Komplikasi diabetes melitus tipe 2	12
Gambar 2.2. Gangren pada kaki belakang tikus putih dan kaki manusia	16
Gambar 2.3. Mikroskopis angiogenesis	25
Gambar 2.4. Teripang emas laut	26
Gambar 2.5. Bawang putih	29
Gambar 3.1. Kerangka konseptual	38
Gambar 3.2. Skema kerja penelitian	52
Gambar 4.1 Hasil KLT air perasan bawang putih setelah dieluasi dengan pengamatan pada (a) UV 254nm, (b) UV 366nm, (c) UV 366nm setelah disemprot dengan penampak noda $AlCl_3$, (d) Visual setelah disemprot penampak noda <i>Dragendroff</i> , dan (e) UV 366nm setelah disemprot penampak noda <i>Lieberman-Burchard</i>	53
Gambar 4.2. Gambaran histopatologi jaringan telapak kaki tikus pada setiap kelompok perlakuan. (K-7) kontrol negatif hari ke-7, (K+ 7) kontrol positif hari ke-7, (P1 7) perlakuan I hari ke-7, (P2 7) perlakuan II hari ke-7. Tanda panah (→) menunjukkan pembuluh darah baru (Pewarnaan H.E, perbesaran 400x)	60
Gambar 4.3. Gambaran histopatologi jaringan telapak kaki tikus pada setiap kelompok perlakuan. (K- 14) kontrol negatif hari ke-14, (K+ 14) kontrol positif hari ke-14, (P1 14) perlakuan I hari ke-14, (P2 14) perlakuan II hari ke-14. Tanda panah (→) menunjukkan pembuluh darah baru (Pewarnaan H.E, perbesaran 400x)	61
Gambar 4.4. Grafik hasil perhitungan rerata pengamatan jumlah pembuluh darah baru pada hari ke-7 (a), Grafik hasil perhitungan rerata pengamatan jumlah pembuluh darah baru pada hari ke-14 (b)	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Surat Keterangan Hewan Coba	79
Lampiran B COA Alloxan	80
Lampiran C COA Ekstrak Teripang Emas	81
Lampiran D Surat Determinasi Bawang Putih	82
Lampiran E Dokumentasi Kegiatan Penelitian	83
Lampiran F Tabel Hasil Pengamatan Neoangiogenesis secara Mikroskopis	84
Lampiran G Analisis Data Statistik Kolmogorov Smirnov, One-Way ANNOVA-Duncan Test Jumlah Neoangiogenesis	85