

**EFEKTIVITAS EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK
Golden stichopus variegatus DAN *Allium sativum* PADA
GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PENGAMATAN
PMN, MONOSIT DAN MAKROFAG**



NOVITA TRI JAYANTI

2443016057

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2020

EFEKTIVITAS EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PENGAMATAN PMN, MONOSIT DAN MAKROFAG

SKRIPSI

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

OLEH:

NOVITA TRI JAYANTI

2443016057

Telah disetujui pada tanggal 17 Maret 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



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

NIK. 241.97.0282

Mengetahui,

Ketua Penguji



(Drs. 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 : **Efektivitas Emulgel Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* pada Gangren Tikus Putih Dengan Pengamatan PMN, Monosit dan Makrofag** 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



Novita Tri Jayanti
2443016057

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



Novita Tri Jayanti
2443016057

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* dan *Allium Sativum* PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PENGAMATAN PMN, MONOSIT DAN MAKROFAG

Novita Tri Jayanti
2443016057

Gangren merupakan suatu komplikasi yang ditimbulkan akibat infeksi atau suatu proses peradangan luka pada tahap lanjut yang disebabkan karena perubahan degeneratif yang dikaitkan dengan penyakit diabetes melitus. Teripang emas mempunyai kandungan *cell growth factor* (CGF), salah satu komponennya adalah *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Bawang putih memiliki kandungan allisin sebagai antibakteri sehingga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas pemberian sediaan emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih terhadap penyembuhan luka gangren pada tikus putih melalui pengamatan jumlah PMN, monosit dan makrofag. Uji efektivitas sediaan dilakukan pada 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Wistar yang dibagi 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (basis emulgel), P1 (emulgel ekstrak teripang emas), P2 (emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih), kontrol positif (Betason-N). Parameter jumlah sel PMN, monosit dan makrofag diamati secara mikroskopis pada hari ke-7 dan hari ke-14 dengan mikroskop perbesaran 400 kali. Data dianalisis statistik dengan menggunakan metode One way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat menurunkan jumlah sel PMN pada hari ke-14 ($4,00^a \pm 3,00$), monosit ($6,67^a \pm 0,58$) dan makrofag ($6,33^a \pm 1,53$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif jumlah sel PMN ($9,33^b \pm 2,52$), monosit ($16,33^b \pm 1,53$) dan makrofag ($14,33^b \pm 2,31$). Hasil ini tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif. Berdasarkan analisis data di atas dapat disimpulkan bahwa emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih efektif dalam menyembuhkan luka gangren.

Kata kunci: Ekstrak teripang emas, bawang putih, PMN, monosit, makrofag

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF MIXED EXTRACTS OF *Golden stichopus variegatus* AND *Allium sativum* EMULGEL ON PMN, MONOCYTE AND MACROPHAGES OBSERVATIONS IN GANGRENE ALBINO RATS

Novita Tri Jayanti
2443016057

Gangrene is a complication caused by infection or a process of inflammation of the wound at an advanced stage caused by degenerative changes associated with diabetes melitus. Golden sea cucumbers contain cell growth factor (CGF), one of its components is vascular endothelial growth factor (VEGF). Garlic contains allisin as an antibacterial so that it can help speed up the wound healing process. This study aims to analyze the effect of emulgel preparation combination of golden sea cucumber and garlic extract on gangrene wound healing of male albino rat through observation of the number of PMN cells, monocyte and macrophages. The effectiveness test was carried out on 24 male albino rats (*Rattus novergicus*) Wistar strain which was divided into 4 treatment groups, namely control negative (emulgel base), P1 (golden sea cucumber extract emulgel), P2 (combination extract of golden sea cucumber and garlic emulgel), control positive (Betason-N). The parameters for the number of PMN cells, monocyte and macrophage were observed microscopically on the 7th and 14th days with microscope in 400 magnification. The data were analyzed statistically using one-way ANOVA followed by Duncan test. The results showed that the combination extract of golden sea cucumber and garlic emulgel may decrease the number of PMN cell ($4,00^a \pm 3,00$), monocyte ($6,67^a \pm 0,58$) and macrophages ($6,33^a \pm 1,53$) on 14 day treatment when compared to a negative control the PMN cell count are in ($9,33^b \pm 2,52$), monocyte ($16,33^b \pm 1,53$) and macrophages ($14,33^b \pm 2,31$). These results do not differ meaningfully with the positive control group. Based on the data analysis above, it can be concluded that the combination extract of golden sea cucumber and garlic emulgel is effective in gangrene wound healing.

Keywords: Golden sea cucumber, garlic, PMN, monocyte, macrophages

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul : Efektivitas Emulgel Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* pada Gangren Tikus Putih dengan Pengamatan PMN, Monosit dan Makrofag dapat terselesaikan.

Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. drh. Iwan Syahrial Hamid., M.Si., selaku pembimbing I dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, memberi dukungan dan ilmu kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed., selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dan dapat memberikan manfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Dekan dan Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt. dan Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dari awal hingga akhir perkuliahan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu selama kuliah.
7. Staf laboratorium Fakultas Farmasi yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.
8. Ibu Nurul Mazidah yang selalu memberikan cinta, kasih sayang, motivasi, doa, dan dukungan baik secara moral maupun material selama awal perkuliahan hingga selesai.
9. Kakak-kakak dan adik saya yang selalu memberikan dorongan, semangat, doa dan kasih sayang sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Rekan Golden team yaitu Risa, Rizka, Dwitya, Suya dan Juniya yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat berjalan lancar dan terselesaikan dengan baik.
11. Rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2016 atas segala bantuan dan dukungannya.
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan selama proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Sangat diharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak yang membangun untuk menyempurnakan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surabaya, Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Hipotesa Penelitian.....	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Melitus	
2.1.1 Pengertian diabetes melitus.....	9
2.1.2 Klasifikasi dan diagnosis diabetes melitus.....	9
2.1.3 Faktor resiko diabetes melitus.....	11
2.1.4 Patofisiologi	12
2.1.5 Komplikasi diabetes melitus	14
2.2 Gangren	
2.2.1 Pengertian gangren.....	15
2.2.2 Klasifikasi gangren	16
2.2.3 Etiologi dan patogenesis gangren.....	16
2.2.4 Bakteri penyebab gangren.....	17

	Halaman
2.2.5 Perawatan luka gangren	18
2.3 Aloksan	18
2.4 Karagenan	19
2.5 Luka	
2.5.1 Definisi luka.....	20
2.5.2 Proses penyembuhan luka.....	20
2.6 PMN	
2.6.1 Neutrofil.....	26
2.6.2 Eosinofil.....	26
2.6.3 Basofil.....	27
2.7 Monosit	28
2.8 Makrofag.....	29
2.9 Teripang emas	30
2.10 Bawang putih	33
2.11 Emulgel	
2.11.1 HPMC	36
2.11.2 Parafin liquidum.....	37
2.11.3 Span 60	37
2.11.4 Tween 60.....	38
2.11.5 Propil paraben	38
2.11.6 Metil paraben	39
2.11.7 Propilenglikol	39
2.12 Tikus putih	40
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	41
3.2 Kerangka Konsetual	42

3.3	Variabel Penelitian	
3.3.1	Variabel bebas.....	42
3.3.2	Variabel tergantung.....	43
3.3.3	Variabel terkendali.....	43
3.4	Bahan dan Alat Penelitian	
3.4.1	Hewan coba.....	43
3.4.2	Bahan Penelitian	43
3.4.3	Alat Penelitian.....	44
3.5	Prosedur Kerja	
3.5.1	Pembuatan Air Perasan Bawang Putih.....	45
3.5.2	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Golongan Senyawa Bawang Putih	45
3.5.3	Formulasi Sediaan Emulgel	46
3.5.4	Pembuatan Sediaan Emulgel.....	46
3.5.5	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	47
3.5.6	Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Emulgel.....	48
3.5.7	Pembuatan Luka Gangren	49
3.5.8	Prosedur Operasional Penelitian	50
3.5.9	Definisi Operasional	51
3.5.10	Kriteria inklusi dan eklusi	52
3.5.11	Pembuatan Preparat Hispatologi	53
3.5.12	Pembuatan hapusan darah	54
3.5.13	Teknik Pewarnaan Giemsa.....	54
3.5.14	Perhitungan Jumlah PMN	54
3.5.15	Perhitungan Jumlah Monosit	54
3.5.16	Perhitungan Jumlah Makrofag	55

	Halaman
3.6 Analisis Data	55
3.7 Tahapan Penelitian	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil	
4.1.1 Hasil Pengamatan KLT	58
4.1.2 Hasil Evaluasi Sediaan Emulgel	59
4.1.3 Hasil Pengujian Organoleptis.....	59
4.1.4 Hasil Pengujian Homogenitas	60
4.1.5 Hasil Pengujian pH	60
4.1.6 Hasil Pengujian Daya Sebar	60
4.1.7 Hasil Pengujian Daya Lekat.....	62
4.1.8 Hasil Pengamatan PMN	63
4.1.9 Hasil Pengamatan Monosit	66
4.1.10 Hasil Pengamatan Makrofag	69
4.2 Pembahasan.....	72
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	79
5.2 Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	89

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi diabetes melitus	10
Tabel 2.2 Kriteria diagnosis diabetes melitus	10
Tabel 2.3 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes melitus	11
Tabel 2.4 Klasifikasi gangren	16
Tabel 3.1 Formula sediaan emulgel	46
Tabel 4.1 Hasil evaluasi sediaan emulgel	59
Tabel 4.2 Hasil Pengujian daya sebar	61
Tabel 4.3 Hasil pengujian daya lekat	62
Tabel 4.4 Rata-rata dan simpangan baku sel PMN	63
Tabel 4.5 Rata-rata dan simpangan baku sel monosit	66
Tabel 4.6 Rata-rata dan simpangan baku sel makrofag	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Gangren pada kaki manusia dan pada telapak kaki tikus	17
Gambar 2.2 PMN.....	25
Gambar 2.3 Monosit	29
Gambar 2.4 Makrofag.....	30
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	42
Gambar 3.2 Tahapan penelitian	56
Gambar 3.3 Tahapan penelitian	57
Gambar 4.1 Hasil KLT air perasan bawang putih	58
Gambar 4.2 Grafik rerata PMN	63
Gambar 4.3 Gambar pengamatan sel PMN	65
Gambar 4.4 Grafik rerata monosit	67
Gambar 4.5 Gambar pengamatan sel monosit	68
Gambar 4.6 Grafik rerata makrofag.....	69
Gambar 4.7 Gambar pengamatan sel makrofag	71

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Sediaan Emulgel.....	89
Lampiran B. Analisis Data Statistik Pengujian Daya Lekat.....	90
Lampiran C. Surat Keterangan Hewan Coba	91
Lampiran D. Hasil Pengamatan Jumlah PMN.....	92
Lampiran E. Analisis Data Statistik Jumlah Sel PMN Kelompok Perlakuan Hari Ke-7	93
Lampiran F. Analisis Data Statistik Jumlah Sel PMN Kelompok Perlakuan Hari Ke-14.....	95
Lampiran G. Hasil Pengamatan Jumlah Monosit	97
Lampiran H. Analisis Data Statistik Jumlah Sel Monosit Kelompok Perlakuan Hari Ke-7	98
Lampiran I. Analisis Data Statistik Jumlah Sel Monosit Kelompok Perlakuan Hari Ke-14.....	100
Lampiran J. Hasil Pengamatan Jumlah Makrofag.....	102
Lampiran K. Analisis Data Statistik Jumlah Sel Makrofag Kelompok Perlakuan Hari Ke-7	103
Lampiran L. Analisis Data Statistik Jumlah Sel Makrofag Kelompok Perlakuan Hari Ke-14.....	105
Lampiran M. Sertifikat Analisis Alokasan.....	107
Lampiran N. Sertifikat Analisis Ekstrak Teripang Emas.....	108
Lampiran O. Surat Determinasi Bawang Putih	109