

**EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
INSULIN (*Smallanthus sonchifolious*) DENGAN
ENHANCHER SPAN-80 PADA GANGREN TIKUS
PUTIH DENGAN PARAMETER PMN, MONOSIT, DAN
MAKROFAG**



MELISA SUGIANTO

2443018199

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN
(*Smalanthus sonchifolius*) DENGAN *ENHANCHER SPAN-80* PADA
GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER 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:

MELISA SUGIANTO

2443018199

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



apt. Lucia H., S. Si., M.Sc.
NIK. 241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji



(apt. Drs. Teguh Widodo, M. Sc.)
NIK. 241.00.0431

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Enhancer Span-80 pada Gangren Tikus Putih dengan Parameter 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, 15 November 2021



Melisa Sugianto

2443018199

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, 15 November 2021



Melisa Sugianto

244301819

ABSTRAK

EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Smallanthus sonchifoliosus*) DENGAN *ENHANCER SPAN-80* PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER PMN, MONOSIT, DAN MAKROFAG

MELISA SUGIANTO
2443018199

Diabetes melitus merupakan penyakit kompleks yang terjadi karena gangguan sekresi insulin yang ditandai dengan gangguan berat pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Gangren adalah salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus, dimana terjadi karena kurangnya suplai darah pada jaringan dan menyebabkan nekrosis. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol daun insulin dengan penambahan *enhancer span-80* pada luka gangren tikus putih dengan pengamatan jumlah polimorfonuklear (PMN), monosit, dan makrofag. Penelitian dilakukan pada 4 kelompok perlakuan yang dibagi menjadi kontrol negatif, kontrol positif, kelompok P1, dan kelompok P2. Pengamatan jumlah PMN, monosit, dan makrofag dilakukan pada hari ke-7 dan hari ke-14 dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x. data diuji secara statistik dengan metode *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan metode *Duncan*. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kontrol negatif pada hari ke-14 PMN $10,33 \pm 1,528$; monosit $11,00 \pm 1,000$; dan makrofag $10,67 \pm 0,577$, dibandingkan dengan P2 menunjukkan rata-rata PMN $4,67 \pm 0,577$; monosit $6,33 \pm 0,577$; dan makrofag $5,33 \pm 0,577$. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol daun insulin dapat menurunkan jumlah PMN, monosit, dan makrofag dibandingkan dengan kontrol negatif tetapi tidak berbeda nyata antara ekstrak etanol daun insulin dengan atau tanpa penambahan *enhancer span-80* dan kontrol positif.

Kata kunci: *Smallanthus sonchifoliosus*, *patch*, polimorfonuklear, monosit, makrofag

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF INSULIN LEAVES (*Smallanthus sonchifolius*) ETHANOL EXTRACT PATCH WITH SPAN-80 ENHANCER ON GANGRENE OF WHITE RATS WITH PMN, MONOCYTES, AND MACROPHAGES PARAMETERS

MELISA SUGIANTO
2443018199

Diabetes mellitus is a complex disease that occurs due to impaired insulin secretion characterized by severe disorders of carbohydrate, fat, and protein metabolism. Gangrene is one of the complications that often occur in people with diabetes mellitus due to lack of blood supply to the tissue and causes necrosis. This study aims to determine the effectiveness of ethanol extract patch of insulin leaves with the addition of span-80 as enhancer on gangrene wounds of white rats by observing the number of polymorphonuclear (PMN), monocytes, and macrophages. The study was conducted on 4 treatment groups, namely negative control, positive control, P1 group, and P2 group. The number of PMN, monocytes, and macrophages was observed on the 7th and 14th days using microscope 400x magnification. The data were statistically tested using one-way ANOVA method and continued with Duncan's test. The results obtained the average of negative control on the day 14 PMN 10.33 ± 1.528 ; monocytes 11.00 ± 1.000 ; and macrophages 10.67 ± 0.577 compared to the P2 group obtained the average of PMN 4.67 ± 0.577 ; monocytes 6.33 ± 0.577 ; and makrophages 5.33 ± 0.577 . These results showed that the insulin leaf ethanol extract patch could reduce the number of PMN, monocytes, and macrophages compared to the negative control, but not significantly different between the insulin leaf ethanol extract with or without the addition of span-80 enhancer and the positive control.

Keywords: *Smallanthus sonchifolius*, patch, polymorphonuclear, monocytes, macrophages

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas semua berkat, penyertaan dan anugerah-Nya yang luar biasa, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Efektivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) dengan Enhancer Span-80 pada Gangren Tikus Putih dengan Parameter PMN, Monosit, dan Makrofag**”. Penyusunan skripsi dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat agar memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat, penyertaan dan anugerah-Nya kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir hingga sampai selesai.
2. Bapak Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh., selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang membantu dalam terselesaikannya skripsi ini.
3. Bapak apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. dan Bapak Suryo Kuncorojakti, M.Vet., Ph.D. drh. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
4. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Seluruh dosen, laboran, dan staf, terkhusus ibu apt. Galuh Nawang Prawesti, S. Farm., M. Farm-Klin selaku dosen penasehat akademik selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Keluarga yaitu Papa (Soegianto), Mama (Diana Setyawati), Kakak (Febryan Sugianto), dan Renata yang dengan sabar telah memberikan motivasi, semangat, dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
7. Teman-teman skripsi kuy, yaitu Ena, Pirna, Dyah, Fecky, Ivan, dan Rency yang sudah berjuang bersama dan saling menyemangati dalam menyelesaikan penelitian demi tersusunnya skripsi ini.
8. Michael Febry Prawindaputra sebagai partner yang selalu sabar memberikan semangat, motivasi, membantu, dan menemani hingga skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
9. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama proses pengerjaan penelitian ini.

Mengingat keterbatasan yang dimiliki, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis berharap kritik dan saran yang bersifat membangun untuk memperbaiki serta menunjang pengembangan dan perbaikan dari penulisan selanjutnya. Penulis juga berharap tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, menambah ilmu pengetahuan dan wawasan bagi para penulis lainnya. Tuhan Yesus mengasihi kita semua.

Surabaya, 15 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. 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 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Diabetes Melitus	7
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	7
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	8
2.1.3 Pengobatan Diabetes Melitus	9
2.1.4 Komplikasi Diabetes Melitus	9
2.2 Gangren.....	10
2.2.1 Pengertian Gangren Diabetik.....	10
2.2.2 Patofisiologi Gangren Diabetik	10
2.2.3 Klasifikasi Gangren Diabetik	10
2.2.4 Terapi Gangren Diabetik	11

		Halaman
2.3	Tinjauan Tentang Luka.....	13
2.3.1	Definisi Luka	13
2.3.2	Proses Penyembuhan Luka	13
2.4	PMN.....	15
2.4.1	Neutrofil	15
2.4.2	Eosinofil	16
2.4.3	Basofil	16
2.5	Monosit	17
2.6	Makrofag.....	17
2.7	Tinjauan Tanaman	18
2.7.1	Klasifikasi Tanaman Daun Insulin.....	18
2.7.2	Tinjauan Umum Daun Insulin.....	18
2.8	Tinjauan tentang Ekstrak	19
2.9	Tinjauan tentang Ekstraksi.....	20
2.9.1	Ekstraksi Cara Dingin	21
2.9.2	Ekstraksi Cara Panas	21
2.10	Tinjauan tentang Standardisasi Ekstrak.....	22
2.10.1	Parameter Non Spesifik.....	22
2.10.2	Parameter Spesifik	24
2.11	Tinjauan tentang Kulit.....	25
2.11.1	Pengertian Kulit	25
2.11.2	Anatomi Fisiologi Kulit.....	25
2.12	Jalur Penetrasi	28
2.13	Tinjauan tentang Sediaan Transdermal (<i>Patch</i>).....	29
2.14	Tinjauan tentang Hewan Coba.....	30
2.14.1	Klasifikasi Tikus Putih Galur Wistar	31

	Halaman
2.15 Aloksan	31
2.16 Span-80	32
2.17 <i>Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)</i>	33
BAB 3. METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Kerangka Konseptual	37
3.3 Bahan, Hewan Coba, dan Alat Penelitian.....	38
3.3.1 Bahan Penelitian	38
3.3.2 Hewan Coba.....	38
3.3.3 Alat Penelitian.....	39
3.4 Variabel Penelitian	40
3.4.1 Variabel Bebas	40
3.4.2 Variabel Tergantung.....	40
3.4.3 Variabel Terkendali.....	40
3.5 Metode Penelitian.....	40
3.6 Prosedur Penelitian.....	40
3.6.1 Pembuatan Ekstrak Daun Insulin (<i>Smallanthus Sonchifolius</i>)	40
3.6.2 Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Golongan Senyawa pada Ekstrak Daun Insulin.....	41
3.6.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Insulin.....	41
3.6.4 Formulasi Sediaan <i>Patch</i>	43
3.6.5 Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	43
3.6.6 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
3.6.7 Evaluasi Sifat Fisika Sediaan <i>Patch</i>	44
3.6.8 Pembuatan Luka Gangren	46
3.6.9 Prosedur Operasional Penelitian	47

	Halaman
3.6.10	Definisi Operasional.....47
3.6.11	Kriteria Inklusi dan Eksklusi48
3.6.12	Pembuatan Preparat Hispatologi.....49
3.6.13	Perhitungan Jumlah Polimorfonuklear (PMN).....50
3.6.14	Perhitungan Jumlah Makrofag.....50
3.6.15	Perhitungan Jumlah Sel Monosit50
3.7	Analisis Data51
3.8	Tahap Penelitian.....52
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....53
4.1	Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Insulin.....53
4.1.1	Hasil Uji Pengamatan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin.....53
4.1.2	Hasil Skrining Fitokimia Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa pada Ekstrak Etanol Daun Insulin.....54
4.2	Hasil Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin.....55
4.2.1	Uji Organoleptis <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin55
4.2.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>56
4.2.3	Hasil Uji Ketahanan Lipat <i>Patch</i>57
4.2.4	Hasil Uji pH <i>Patch</i>57
4.2.5	Hasil Uji <i>Moisture Content Patch</i>58
4.2.6	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>58
4.2.7	Hasil Uji Aerasi.....59
4.3	Hasil Peningkatan Kadar Glukosa Darah Tikus.....59
4.4	Hasil Pengamatan Mikroskopis Sel PMN, Monosit dan Makrofag.....60
4.5	Pembahasan.....67
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN73

	Halaman
5.1 Kesimpulan	73
5.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Gangren menurut Wagner 11
Tabel 3.1	Hasil Perhitungan Rumus Federer..... 39
Tabel 3.2	Formula Sediaan <i>Patch</i> 43
Tabel 4.1	Hasil Pengamatan Ekstrak Etanol Daun Insulin 53
Tabel 4.2	Hasil Evaluasi Uji Organoleptis <i>Patch</i> 55
Tabel 4.3	Hasil Uji Keseragaman Bobot..... 56
Tabel 4.4	Hasil Uji Ketahanan Lipat <i>Patch</i> 57
Tabel 4.5	Hasil Uji pH Permukaan <i>Patch</i> 57
Tabel 4.6	Hasil Uji <i>Moisture Content Patch</i> 58
Tabel 4.7	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i> 58
Tabel 4.8	Hasil Uji Aerasi <i>Patch</i> 59
Tabel 4. 9	Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Sebelum dan Setelah Induksi Aloksan..... 60
Tabel 4.10	Rata-Rata Jumlah Sel PMN 61
Tabel 4.11	Rata-Rata Jumlah Sel Monosit 63
Tabel 4.12	Rata-Rata Jumlah Sel Makrofag..... 65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kurva Toleransi Glukosa pada Orang Normal dan Penderita Diabetes.....	7
Gambar 2.2 Neutrofil, Eosinofil, Basofil.....	17
Gambar 2.3 Monosit	17
Gambar 2.4 Makrofag.....	18
Gambar 2.5 Rute Permeasi Obat pada Kulit	29
Gambar 2.6 Struktur Aloksan.....	32
Gambar 2.7 Struktur Span-80.....	33
Gambar 2.8 Struktur HPMC.....	34
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	37
Gambar 3.2 Tahapan Penelitian	52
Gambar 4.1 Ekstrak Etanol Daun Insulin	53
Gambar 4.2 KLT Flavonoid	54
Gambar 4.3 KLT Triterpenoid	55
Gambar 4.4 Hasil Sediaan <i>Patch</i>	56
Gambar 4.5 Sel PMN hari ke-7	62
Gambar 4.6 Sel PMN hari ke-14	63
Gambar 4.7 Monosit hari ke-7	64
Gambar 4.8 Monosit hari ke-14.....	65
Gambar 4.9 Makrofag hari ke-7	66
Gambar 4.10 Makrofag hari ke-14	67

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Keseragaman Bobot.....	81
Lampiran 2 Kelembapan <i>Patch</i>	82
Lampiran 3 Ketebalan <i>Patch</i>	83
Lampiran 4 Tabel Pengamatan KGD	84
Lampiran 5 Analisis Data Statistik KGD	85
Lampiran 6 Tabel Pengamatan Jumlah Sel PMN	88
Lampiran 7 Tabel Pengamatan Jumlah Sel Monosit.....	89
Lampiran 8 Tabel Pengamatan Jumlah Sel Makrofag	90
Lampiran 9 Analisis Data Statistik Sel PMN	91
Lampiran 10 Analisis Data Statistik Monosit.....	94
Lampiran 11 Analisis Data Statistik Makrofag	97
Lampiran 12 Surat Keterangan Sehat Hewan Coba.....	100
Lampiran 13 Laik Etik Hewan Coba.....	101
Lampiran 14 <i>Certificate of Analysis Alloxan</i>	102
Lampiran 15 Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	103
Lampiran 16 Perlakuan Hewan Coba.....	104