

**AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN
ENHANCER SPAN-80 TERHADAP PENGAMATAN
MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA
LUKA GANGREN TIKUS PUTIH**



IVANALDO ARIESANDY

2443018112

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN
(*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN *ENHANCER SPAN-80*
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:

IVANALDO ARIESANDY

2443018112

Telah disetujui pada tanggal 17 Maret 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



apt. Lucia Hendriati, 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 “**Aktivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) Dengan Enhancer Span-80 Terhadap Pengamatan Makroskopis Dan Neoangiogenesis Pada Luka Gangren Tikus Putih**” untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Februari 2022



Ivanaldo Ariesandy
2443018112

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, 22 Februari 2022



Ivanaldo Ariesandy
2443018112

ABSTRAK

AKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Smilax sonchifolius*) DENGAN *ENHANCER SPAN-80* TERHADAP PENGAMATAN MAKROSKOPIS DAN NEOANGIOGENESIS PADA LUKA GANGREN TIKUS PUTIH

IVANALDO ARIESANDY
2443018112

Penderita Diabetes Melitus 80% berada di negara yang berpenghasilan rendah atau menengah dengan rentang usia 40-59. Tahun 2012 terdapat 25,1 % kasus Diabetes Melitus sedangkan pada tahun 2013 meningkat menjadi 55,3 % dari tahun sebelumnya. Tanaman daun insulin memiliki kandungan yaitu *phenol* seperti *chlorogenic*, *caffeic* dan *ferulic*. Daun insulin mempunyai khasiat yang sama seperti insulin, dimana daun insulin ini dapat menurunkan produksi glukosa di hepatosit. Kandungan *phenol*, *chlorogenic*, *caffeonylquinic*, *ferulic* merupakan antioksidan pada pasien Diabetes Melitus (DM) sehingga dapat memperbaiki sel β pankreas. *Phenolic* dan *Caffeonylquinic* dalam ekstrak daun insulin memiliki efek yaitu menghambat alfa glukosidase. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas dari sediaan *patch* ekstrak etanol daun insulin dengan *enhancer* Span-80 yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan jumlah neoangiogenesis pada tikus putih wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif dengan krim bevaex, kelompok kontrol negatif dengan pemberian sediaan *patch* dengan *enhancer* Span-80 tanpa ada bahan aktif ekstrak etanol daun insulin, kelompok perlakuan pertama (P1) dengan sediaan *patch* dengan ekstrak etanol daun insulin tanpa menggunakan *enhancer* Span-80, kelompok perlakuan kedua (P2) dengan sediaan *patch* dengan ekstrak etanol daun insulin menggunakan *enhancer* Span-80. Lalu pengamatan makroskopis dan neoangiogenesis diamati pada hari ke-7 dan ke-14 dimana terdapat perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$) antara kelompok kontrol (-). Kemudian pada kelompok kontrol positif, P1 dan P2 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Dapat disimpulkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol daun insulin memiliki efektivitas serupa dengan bevaex krim.

Kata kunci : diabetes melitus, gangren, neoangiogenesis *patch*, daun insulin, *Smilax sonchifolius*.

ABSTRACT

PATCH ACTIVITY OF INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) LEAF ETHANOL EXTRACT WITH *ENHANCER* SPAN-80 ON MACROSCOPIC AND NEOANGIOGENESIS IN WHITE RAT GANGREEN WOUNDS

**IVANALDO ARIESANDY
2443018112**

80% of Diabetes Melitus sufferers are in low or middle income countries with an age range of 40-59. In 2012 there were 25.1% cases of Diabetes Melitus while in 2013 it increased to 55.3% from the previous year. The insulin leaf plant contains phenols such as chlorogenic, caffeic and ferulic. Insulin leaves have the same properties as insulin, where insulin leaves can reduce glucose production in hepatocytes. The content of phenol, chlorogenic, caffeonylquinic, ferulic is an antioxidant in Diabetes Melitus (DM) patients so that it can repair pancreatic cells. Phenolic and Caffeonylquinic in insulin leaf extract have the effect of inhibiting alpha glucosidase. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the insulin leaf ethanol extract *patch* preparation with Enhacher *Span-80* which functions to reduce blood glucose levels and increase the amount of neoangiogenesis in male wistar white rats which were divided into 4 groups, namely the positive control group with bevalex cream, the negative control group was given a *patch* preparation with *Span-80* enhacer without the active ingredient of insulin leaf ethanol extract, the first treatment group (P1) with a *patch* preparation with insulin leaf ethanol extract without using *Span-80 enhancer*, the second treatment group (P2) with *patch* with insulin leaf ethanol extract using *Span-80 enhancer*. Then macroscopic observations and neoangiogenesis were observed on the 7th and 14th days where there was a significant difference ($p < 0.05$) between the control group (-). Then in the positive control group, P1 and P2 did not show a significant difference. It can be concluded that the insulin leaf ethanol extract *patch* preparation has a similar effectiveness to bevalex cream.

Keywords : diabetes melitus, gangrene, neoangiogenesis *patch*, insulin leaf, *Smallanthus sonchifolius*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul **“Aktivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smilax sonchifolius*) Dengan Enhancer Span-80 Terhadap Pengamatan Makroskopis Dan Neoangiogenesis Pada Luka Gangren Tikus Putih”** Penyusunan skripsi ini merupakan syarat untuk memenuhi studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dan berkontribusi dalam proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan kasih karunia, berkat, kekuatan serta rahmat-Nya dan juga senantiasa menyertai penulis selama proses penyusunan proposal hingga naskah skripsi. Terima kasih Tuhan Yesus atas segala kebaikan-Mu dalam proses penyusunan naskah ini.
2. Bapak Dr. Iwan Syahril Hamid, M.Si., drh., sebagai Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu dan tenaga saat membimbing mengarahkan, memberi saran, serta dukungan moral yang sangat bermanfaat dari awal penyusunan naskah skripsi hingga akhir skripsi ini.
3. Ibu apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. sebagai Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga saat membimbing

mengarahkan, memberi saran, serta dukungan moral yang sangat bermanfaat dari awal penyusunan naskah skripsi hingga akhir skripsi ini.

4. Bapak apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. dan Bapak drh. Suryo Kuncorojakti, M.Vet., Ph.D. sebagai tim dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
5. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., selaku Retor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Ibu apt. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan, Wakil Dekan 2 dan Kaprodi yang telah membantu dalam memberikan sarana, fasilitas, saran dan dukungan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
7. Seluruh dosen dan staf yang bekerja di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang sudah menyediakan waktu dan kebutuhan selama proses pengerjaan skripsi hingga dapat terselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua saya, dan saudara – saudara, serta keluarga yang selalu mendukung, menyemangati dan mendoakan saya selama ini, dari awal hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan studi ini
10. Teman-teman ‘SKRIPSI KUY’ Ena, Melisa, Fecky, Pirna, Dyah, Rency, yang ingin berjuang bersama dan saling menyemangati dalam menyelesaikan penelitian ini.

11. Teman-teman 'KATANYA SIH SOLID' Rency Winata Ong, Felix cewardri, Jonathan chandra, KT, Claudia, Agnes, Sintya, Shinta, Audrey. Yang senantiasa menjadi *support system* penulis.
12. Teman-teman 'BL' Dennis, Benaidi, Kensen, Andreas, Erwin, David Bancin dan Billy yang masih setia kawan hingga saat ini.

Surabaya, 21 Februari 2022

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 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusuan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Hipotesis Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Mengenai Diabetes Melitus	7
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Diabetes Melitus	7
2.1.2 Patofisiologi Diabetes Meltius	8
2.1.3 Dislipidemia pada Diabetes Melitus	9
2.1.4 Kriteria diagnosis	10
2.1.5 Terapi Diabetes Melitus	11
2.2 Gangren diabetik	12
2.3 Neoangiogenesis	13
2.4 Tinjauan mengenai <i>Patch</i>	14
2.5 Tinjauan Umum Tanaman	16

	Halaman
2.5.1 <i>Smallanthus sonchifolius</i>	16
2.5.2 Klasifikasi Tanaman Daun Insulin.....	17
2.6 Tinjauan mengenai <i>Penetration Enhancer Span-80</i>	18
2.7 Tinjauan mengenai hewan coba tikus putih	20
2.8 Tinjauan mengenai Aloksan.....	20
2.9 Kerangka konseptual.....	22
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Jenis dan Rangan Penelitian.....	23
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	23
3.2.1 Bahan Penelitian	23
3.2.2 Alat Penelitian	24
3.3 Variabel Penelitian.....	25
3.2.1 Variabel bebas	25
3.2.2 Variabel Tergantung	25
3.2.3 Variabel Terkendali	25
3.4 Definisi Operasional	25
3.4.1 Patch Ekstrak Etanol <i>Smallanthus sonchifolius</i>	25
3.4.2 Pengamatan Makroskopis.....	25
3.4.3 Neoangiogenesis.....	26
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	26
3.5.1 Kriteria Inklusi.....	26
3.5.2 Kriteria Eksklusi	26
3.6 Prosedur Penelitian	27
3.6.1 Pembuatan Ekstrak Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).27	27
3.6.2 Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....	27

Halaman

3.6.3	Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....	28
3.6.4	Formulasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....	29
3.6.5	Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....	29
3.6.6	Evaluasi Sifat Fisika <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....	30
3.6.7	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	31
3.6.8	Pembuatan Luka Gangren	32
3.6.9	Perlakuan pada hewan coba	32
3.6.10	Pembuatan Preparat Histopatologi.....	34
3.6.11	Pengamatan Makroskopis	35
3.6.12	Pengamatan Proses Neoangiogenesis	35
3.6.13	Analisis Data	35
3.7	Kerangka Operasional.....	36
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Hasil Pengujian Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin.....	37
4.2	Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan senyawa Daun Insulin (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	38
4.2.1	Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Flavonoid.....	38
4.2.2	Hasil Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Triterpenoid.....	39
4.3	Hasil Evaluasi Sifat Fisika <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insuli (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	39
4.3.1	Hasil Uji Organoleptis	40
4.3.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot	40
4.3.3	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	41

	Halaman
4.3.4 Hasil Uji Kadar Air.....	42
4.3.5 Hasil Uji Ketahanan Lipat	42
4.3.6 Hasil Uji Aerasi	43
4.3.7 Hasil Uji pH.....	43
4.4 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	44
4.5 Hasil Pengamatan Makroskopis terhadap Luka Gangren pada Tikus Putih	45
4.6 Hasil Pengamatan Neoangiogenesis secara mikroskopis.....	48
4.7 Pembahasan.....	51
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	60
5.1 Kesimpulan	60
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin..... 29
Tabel 3.2	Tabel Pengelompokan Hewan Coba..... 33
Tabel 4.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin 37
Tabel 4.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot 41
Tabel 4.3	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i> 42
Tabel 4.4	Hasil Uji Kadar Air..... 42
Tabel 4.5	Hasil Uji Ketahanan Lipat 42
Tabel 4.6	Hasil Uji Aerasi 43
Tabel 4.7	Hasil Uji pH..... 43
Tabel 4.8	Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan 44
Tabel 4.9	Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah Setelah Diberi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin dengan <i>Enhancer</i> <i>Span-80</i> 44
Tabel 4.10	Hasil Pengamatan Makroskopis terhadap Luka Gangren pada Tikus Putih Wagner-Meggitt..... 45
Tabel 4.11	Rata-Rata dan Simpangan Baku Sel Pembuluh Darah Baru dengan Pemberian <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Insulin pada Setiap Kelompok Perlakuan..... 50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.6 Kerangka Konseptual.....	22
Gambar 3.7 Kerangka Operasional.....	36
Gambar 4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin	37
Gambar 4.2 Hasil kromatografi lapis tipis senyawa flavonoid	38
Gambar 4.3 Hasil kromatografi lapis tipis senyawa triterpenoid.....	39
Gambar 4.4 Sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol daun insulin	40
Gambar 4.5 Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-0.....	46
Gambar 4.6 Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-7.....	47
Gambar 4.7 Gambar Hasil Pengamatan Makroskopis Secara Visual pada Hari Ke-14.....	48
Gambar 4.8 Gambar Mikroskopis Luka Gangren Pewarnaan Hematoxyllin-Eosin Pengamatan Angiogenesis hari ke-7..	49
Gambar 4.9 Gambar Mikroskopis Luka Gangren Pewarnaan Hematoxyllin-Eosin Pengamatan Angiogenesis hari ke-14	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Analisis Data Statistik Hasil Evaluasi Ketebalan, Kadar Air Dan Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	66
Lampiran 2 Hasil Pengujian Antidiabetes Sediaan <i>Patch</i> Dengan <i>Span-80</i> Terhadap Kadar Glukosa Darah	69
Lampiran 3 Analisis Data Statistik Jumlah Neoangiogenesis.....	70
Lampiran 4 Dokumentasi Selama Penelitian	72
Lampiran 5 <i>Certificate of Analysis</i> Alokasan	74
Lampiran 6 Surat Keterangan Sehat Hewan Uji Coba.....	75
Lampiran 7 Surat Keterangan Laik Etik	76