

**EFEKTIVITAS PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN  
INSULIN (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*) DENGAN  
*ENHANCER SPAN - 80* PADA GANGREN TIKUS PUTIH  
DENGAN PARAMETER JUMLAH FIBROBLAS DAN  
KOLAGEN**



**RENCY WINATA ONG**

**2443018021**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2022**

**EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN  
(*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN *ENHANCER SPAN-80* PADA  
GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER JUMLAH  
FIBROBLAS DAN KOLAGEN**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**  
**RENCY WINATA ONG**  
**2443018021**

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. 241.97.02

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 (*Smalanthus sonchifolius*) Dengan Enhancer Span-80 Pada Gangren Tikus Putih Dengan Parameter Jumlah Fibroblas dan Kolagen”** 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, 17 Maret 2022



Rency Winata Ong  
2443018021

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 2022



Rency Winata Ong  
2443018021

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) DENGAN ENHANCER SPAN-80 PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER JUMLAH FIBROBLAS DAN KOLAGEN

RENCY WINATA ONG  
2443018021

Diabetes ditemukan pada setiap populasi di dunia dan di semua wilayah. Jumlah penderita diabetes terus meningkat. Prevalensi disesuaikan usia pada orang dewasa meningkat dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014, dengan kenaikan terbesar di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dibandingkan dengan negara berpenghasilan tinggi. Daun yacoon atau yang lebih dikenal sebagai daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tanaman yang digunakan sebagai tanaman antidiabetes, yang memiliki senyawa aktif yang bermanfaat. 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 fibroblas dan ketebalan kolagen pada tikus putih wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol (+) dengan krim bevalax, kelompok kontrol (-) 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 fibroblas dan kolagen 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 bevalax krim.

**Kata kunci:** diabetes, gangren, fibroblas, kolagen, *patch*

## ***ABSTRACT***

### **EFFECTIVENESS OF INSULIN (*Smallanthus sonchifolius*) LEAF ETHANOL EXTRACT PATCH WITH SPAN - 80 ENHANCER IN WHITE RAT GANGREEN WITH FIBROBLAS AND COLLAGEN TOTAL PARAMETERS**

**RENCY WINATA ONG  
2443018021**

Diabetic is found in every population in the world and in all regions. The number of people with diabetic continues to rise. The prevalence of age-adjusted in adults increased from 4.7% in 1980 to 8.5% in 2014, with the largest increases in low-and middle-income countries compared to high-income countries. Yacoon leaves or better known as insulin leaves (*Smallanthus sonchifolius*) are plants that are used as antidiabetic plants, Which has useful active compounds. The goal of the study was to find out the effectiveness of the ethanol extract dosage of insulin leaves with *Span-80* enhancer which serves to lower blood glucose levels as well as increase the amount of fibroblasts and collagen thickness in male wistar white rats divided into 4 groups, i.e. control group (+) with bevalax cream, control group (-) with patch preparations with *Span-80* without any active ingredients of insulin leaf ethanol extract, first treatment group (P1) with patch preparation with ethanol extract of insulin leaves without the use of *Span-80* enhancer, second treatment group (P2) with dosage with ethanol extract of insulin leaves using *Span-80*. Fibroblast and collagen observations were observed on days 7 and 14 where there was a meaningful difference ( $p \leq 0.05$ ) between the control group (-). Then in the positive control group, P1 and P2 showed no meaningful differences. It can be concluded that the patch preparation of ethanol extract of insulin leaves has similar effectiveness to bevalax cream.

**Keywords:** diabetic, gangrene, fibroblast, collagen, patch

## 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 **“Efektivitas Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smilax sonchifolius*) dengan Enhancer Span-80 pada Gangren Tikus Putih dengan Parameter Jumlah Fibroblas dan Kolagen”** 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. Buddha Maitreya yang telah menyertai, melindungi dan memberkati penulis mulai dari awal penulisan hingga naskah skripsi ini.
2. Bapak Dr. Iwan Syahrial 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, Ivan, yang ingin berjuang bersama dan saling menyemangati dalam menyelesaikan penelitian ini.



11. Teman-teman ‘KATANYA SIH SOLID’ Felix cewandri (Rusher), Ivanaldo (2<sup>nd</sup> Rusher), Jonathan chandra (Support), KT, Claudia, Agnes, Sintya, Shinta, Audrey. Yang senantiasa menjadi *support system* penulis.

Surabaya, 17 Maret 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tinjauan Penelitian .....	6
1.4 Hipotesis Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Diabetes .....	7
2.1.1 Definisi Diabetes .....	7
2.1.2 Epidemiologi Diabetes.....	7
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus .....	8
2.1.4 Diagnosis Diabetes Melitus .....	8
2.1.5 Kriteria Doagnosis Diabetes Melitus .....	9
2.1.6 Patogenesis Diabetes Melitus .....	9
2.2 Gangren .....	11
2.2.1 Definis Gangren Diabetik .....	11
2.2.2 Klasifikasi Gangren .....	11

	<b>Halaman</b>
2.2.3 Pengobatan Pada Gangren .....	12
2.3 Daun Insulin .....	13
2.3.1 Definisi Daun Insulin.....	13
2.3.2 Taksonomi Daun Insulin.....	13
2.3.3 Kandungan Dalam Daun Insulin.....	14
2.4 Tinjauan Mengenai Ekstraksi .....	15
2.5 Tinjauan Mengenai Ekstrak .....	15
2.5.1 Pengertian Ekstrak .....	15
2.5.2 Parameter Ekstrak .....	16
2.6 Pengujian Pada Hewan Coba Tikus Putih Galur Wistar .....	16
2.6.1 Tikus Putih.....	16
2.6.2 Klasifikasi Tikus Putih .....	17
2.6.3 Masa Tumbuh Kembang.....	18
2.6.4 Nilai Fisiologi Tikus Normal.....	19
2.6.5 Pemeliharaan Tikus .....	19
2.7 Tinjauan Mengenai Kulit .....	20
2.7.1 Pengertian Kulit .....	20
2.7.2 Luka Pada Kulit .....	22
2.7.3 Fibroblas dan Kolagen .....	23
2.8 Sistem Penghantaran Transdermal Pada Kulit.....	23
2.8.1 Transdermal Patch .....	24
2.9 Penetrasi Patch <i>Enhancer Span-80</i> .....	25
2.10 Tinjauan Alkosan.....	26
2.11 Kerangka Konseptual.....	27
BAB 3. METODE PENELITIAN .....	28

	<b>Halaman</b>
3.1	Jenis Penelitian ..... 28
3.2	Alat Penelitian ..... 28
	3.2.1 Standarisasi Ekstrak..... 28
	3.2.2 Pembuatan Patch..... 28
	3.2.3 Alat Untuk Perlakuan Tikus ..... 28
	3.2.4 Alat Untuk Hewan Penelitian ..... 29
	3.2.5 Alat Untuk Luka Gangren..... 29
3.3	Bahan Penelitian ..... 29
3.4	Hewan Percobaan ..... 30
	3.4.1 Karakteristik Hewan Coba..... 30
	3.4.2 Metode Sampling Pada Hewan Coba ..... 30
3.5	Validasi Penleitian ..... 30
	3.5.1 Validasi Bebas ..... 30
	3.5.2 Validasi Tergantung..... 30
	3.5.3 Validasi Terkendali..... 30
3.6	Operasional Penelitian ..... 31
	3.6.1 Patch Ekstrak Etanol Smallanthus Sonchifolius ..... 31
	3.6.2 Fibroblas ..... 31
	3.6.3 Kolagen..... 31
3.7	Kriteria Inklusi dan Eksklusi ..... 32
	3.7.1 Kriteria Inklusi..... 32
	3.7.2 Kriteria Eksklusi ..... 32
3.8	Prosedur Penelitian ..... 32
	3.8.1 Pembuatan Ekstrak Daun Insulin..... 32
	3.8.2 Identifikasi KLT Daun Insulin..... 32
	3.8.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Insulin ..... 33

	<b>Halaman</b>
3.8.4 Formulasi Sediaan Patch Ekstrak Daun Insulin .....	34
3.8.5 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Insulin Sebagai Sediaan Patch .....	34
3.8.6 Evaluasi Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin .....	35
3.8.7 Pembuatan Suspensi Bakteri Staphylococcus aureus .....	36
3.8.8 Pembuatan Luka Gangren.....	37
3.8.9 Perlakuan Pada Hewan Coba.....	37
3.8.10 Persiapan Preparat Hispatologi.....	38
3.8.11 Pengamatan Jumlah Fibroblas dan Kolagen .....	39
3.8.12 Analisa Data .....	40
3.9 Kerangka Operasional .....	41
<b>BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
4.1 Hasil Pengujian Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Insulin .....	42
4.2 Hasil Identifikasi KLT.....	43
4.2.1 Identifikasi KLT .....	43
4.3 Hasil Evaluasi Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Insulin.....	44
4.3.1 Hasil Pengamatan Organoleptis.....	45
4.3.2 Hasil Uji Ketebalan Patch.....	45
4.3.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot .....	46
4.3.4 Hasil Uji Aerasi .....	46
4.3.5 Hasil Uji Ketahanan Lipat .....	47
4.3.6 Hasil Uji Kadar Air.....	47
4.3.7 Hasil Uji pH.....	48
4.4 Hasil Pengamatan Kadar Glukosa Darah.....	48
4.5 Hasil Pengamatan Mikroskopis Fibroblas dan Kolagen .....	49
4.5.1 Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas .....	49

	<b>Halaman</b>
4.5.2 Hasil Pengamatan Ketebalan Kolagen .....	52
4.6 Pembahasan .....	55
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	62
5.1 Kesimpulan.....	62
5.2 Saran .....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN .....	66

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1 Formulasi <i>patch</i> ekstrak etanol daun insulin .....	34
Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun insulin .....	42
Tabel 4.2 Hasil uji ketebalan <i>patch</i> .....	46
Tabel 4.3 Hasil uji keseragaman bobot <i>patch</i> .....	46
Tabel 4.4 Hasil uji aerasi pada <i>patch</i> .....	47
Tabel 4.5 Hasil uji ketahanan lipatan <i>patch</i> .....	47
Tabel 4.6 Hasil uji kadar air <i>patch</i> .....	48
Tabel 4.7 Hasil uji pH.....	48
Tabel 4.8 Hasil pengamatan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi aloksan.....	49
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> .....	49
Tabel 4.10 Hasil rata-rata pengamatan jumlah sel fibroblas pada hari ke-7 dan ke-14 .....	52
Tabel 4.11 Hasil rata-rata pengamatan jumlah sel kolagen pada hari ke-7 dan ke-14.....	54

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Proses <i>egregious eleven</i> .....	11
Gambar 2.3 Daun insulin .....	14
Gambar 2.7 Struktur kulit .....	21
Gambar 2.8 Struktur kulit	
(a) Lapisan kulit .....	24
(b) Stratum korneum .....	24
(c) Interseluler lipid.....	24
Gambar 2.11 Kerangka konseptual.....	27
Gambar 3.9 Kerangka operasional.....	41
Gambar 4.1 Pemeriksaan ekstrak etanol daun insulin .....	42
Gambar 4.2 Hasil pengamatan KLT senyawa flavonoid	
(a) Penampak noda $AlCl_3$ .....	44
(b) Penampak noda $AlCl_3$ UV 254 nm.....	44
(c) Penampak noda $AlCl_3$ UV 366 nm .....	44
Gambar 4.3 Hasil pengamatan KLT senyawa triterpenoid	
(a) Penampak noda $AlCl_3$ .....	44
(b) Penampak noda $AlCl_3$ UV 254 nm.....	44
(c) Penampak noda $AlCl_3$ UV 366 nm .....	44
Gambar 4.4 Pengamatan organoleptis .....	45
Gambar 4.5 Hasil pengamatan mikroskopis sel fibroblas hari ke-7 .....	50
Gambar 4.6 Hasil pengamatan mikroskopis sel fibroblas hari ke-14 .....	51



	<b>Halaman</b>
Gambar 4.7 Hasil pengamatan mikroskopis sel kolagen hari ke-7 .....	53
Gambar 4.8 Hasil pengamatan mikroskopis sel kolagen hari ke-14 .....	54

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
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 .....	70
Lampiran 3. Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas dan Kolagen .....	74
Lampiran 4. Analisis Data Statistik Jumlah Fibroblas.....	75
Lampiran 5. Analisis Data Statistik Ketebalan Kolagen.....	77
Lampiran 6. Dokumentasi Selama Penelitian .....	79
Lampiran 7. CoA Aloksan .....	81
Lampiran 8. Surat Keterangan Sehat Hewan Coba.....	82
Lampiran 9. Surat Keterangan Laik Etik .....	83