

**PENGARUH PEMBERIAN EMULGEL KOMBINASI  
EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium  
sativum* TERHADAP FIBROBLAS DAN KETEBALAN  
KOLAGEN PADA GANGREN TIKUS PUTIH**



**NI PUTU JUNIYA RUSMAYANI**

**2443016138**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA**

**SURABAYA**

**2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK**  
*Golden stichopus variegatus* **DAN** *Allium sativum* **TERHADAP**  
**FIBROBLAS DAN KETEBALAN KOLAGEN PADA 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:**

**NI PUTU JUNIYA RUSMAYANI**

**2443016138**

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. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.)

NIK. 241.00.043

**LEMBAR PENGESAHAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Pemberian Emulgel Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* Terhadap Fibroblas dan Ketebalan Kolagen pada 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



Ni Putu Juniya Rusmayani  
2443016138

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



Ni Putu Juniya Rusmayani  
2443016138

**ABSTRAK**  
**PENGARUH PEMBERIAN EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK**  
***Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* TERHADAP**  
**FIBROBLAS DAN KETEBALAN KOLAGEN PADA GANGREN**  
**TIKUS PUTIH**

**NI PUTU JUNIYA RUSMAYANI**  
**2443016138**

Luka gangren merupakan salah satu komplikasi kronik diabetes melitus (DM) yang disebabkan karena adanya neuropati, gangguan vaskular dan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Ekstrak teripang emas diketahui memiliki *growth factor* yang dapat merangsang proliferasi fibroblas sehingga penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan air perasan bawang putih sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempengaruhi jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada luka gangren tikus putih. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus jantan galur Wistar yang telah luka gangren dengan parameter uji jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol positif (Betason-N<sup>®</sup>), kontrol negatif (basis emulgel), perlakuan I diberikan emulgel ekstrak teripang emas, perlakuan II diberikan emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan air perasan bawang putih. Pengamatan yang dilakukan selama 7 dan 14 hari. Data analisis diuji dengan uji statistika Anova bila ada perbedaan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil uji pengamatan jumlah sel fibroblas pada hari ke 7 dan ke 14 dari K(-), K(+), P1 dan P2 berturut-turut adalah (42,33±4,16 dan 95±29,67), (214,33±60,66 dan 297,33±26,08), (227,667±45,08 dan 306±17,05) dan (284±42,50 dan 315±21,65). Pada pengamatan ketebalan kolagen pada hari ke 7 dan ke 14 dari K(-), K(+), P1 dan P2 berturut-turut adalah (308,33±28,05 dan 334,80±26,5), (457,79±186,95 dan 490,36±46,17), (701,81±55,26 dan 714,63±15,44) dan (751,65±335,73 dan 760,99±304,87). Terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif dan positif yang dibandingkan dengan P1 dan P2. Dari hasil ini diketahui bahwa emulgel kombinasi ekstrak teripang emas dan air perasan bawang putih memberikan pengaruh pada luka gangren tikus putih.

**Kata kunci** : Luka gangren, teripang emas, bawang putih, fibroblas, kolagen, emulgel

**ABSTRACT**  
**EFFECT OF THE APPLICATION OF MIXED EXTRACTS OF**  
***Golden stichopus variegatus* AND *Allium sativum* ON FIBROBLAST**  
**AND COLLAGEN THICKNESS IN GANGRENE ALBINO RATS**

**NI PUTU JUNIYA RUSMAYANI**  
**2443016138**

Gangrenous injury is one of the chronic complications of diabetes mellitus (DM) caused by neuropathy, vascular disorders and bacterial infection of *Staphylococcus aureus*. Gold sea cucumber extract is known to have a growth factor can stimulate fibroblast proliferation so wound healing occurs faster and garlic juice as an antibacterial. This study aims to determine the effect of the administration of a combination of gold sea cucumber and garlic emulgel can affect the number of fibroblasts and collagen thickness in white rat gangrene wounds. This study used 24 male Wistar strain rats that had gangrene with the parameters of the number of fibroblasts and thickness of collagen. Rats were divided into 4 groups: positive control (Betason-N®), negative control (base emulgel), P1 was given gold sea cucumber extract emulgel, P2 was given a combination of golden sea cucumber extract and garlic juice. Observations made for 7 and 14 days. Data analysis was tested by Anova statistical test if there were differences followed by Duncan test. The results of observing the number of fibroblasts on the 7th and 14th days of K (-), K (+), P1 and P2 were respectively ( $42.33 \pm 4.16$  and  $95 \pm 29.67$ ), ( $214, 33 \pm 60.66$  and  $297.33 \pm 26.08$ ), ( $227.667 \pm 45.08$  and  $306 \pm 17.05$ ) and ( $284 \pm 42.50$  and  $315 \pm 21.65$ ). On observing the thickness of collagen on days 7 and 14 of K (-), K (+), P1 and P2, respectively ( $308.33 \pm 28.05$  and  $334.80 \pm 26.5$ ), ( $457, 79 \pm 186.95$  and  $490.36 \pm 46.17$ ), ( $701.81 \pm 55.26$  and  $714.63 \pm 15.44$ ) and ( $751.65 \pm 335.73$  and  $760.99 \pm 304.87$ ). There are significant differences between negative and positive controls compared to P1 and P2. From these results it was found that the combination of golden sea cucumber extract and garlic juice gave effect to the white rat gangrene wound.

**Keywords** : Gangrene wounds, golden sea cucumbers, garlic, fibroblasts, collagen, emulgel

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat-Nya penuli dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Emulgel Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* Dan *Allium sativum* Terhadap Fibroblas Dan Ketebalan Kolagen Pada Gangren Tikus Putih**”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya pada pihak-pihak yang telah membantu proses peenyusunan naskah skripsi ini :

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas berkat dan anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak I Wayan Riawan, ibu Ni Made Ramadani, adik Ni Kadek Delia Cintya Pratiwi dan segenap keluarga besar yang telah mendampingi, mendukung dan memberi motivasi serta semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. Iwan Syahrial Hamid., M.Si., drh. selaku dosen pembimbing I dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi, serta arahan yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. dan Restry Sinansari, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku ketua penguji dan dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.

5. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala fasilitas, sarana dan prasarana yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan motivasi dan dorongan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini.
8. Staf laboratorium Fakultas Farmasi khususnya Mbak Mega (Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Bapak Anang (Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Mbak Retno (Laboratorium Farmasetika Dasar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya), Bapak Anto (Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala), Bapak Syamsul (Laboratorium Farmasi Fisika Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) dan Mas Dwi (Laboratorium Penelitian) yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.



9. Staf laboratorium Histopatologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang sudah membantu dalam pelaksanaan penelitian skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat NMTD: Wiwik Setiawati, Inten Artaningrum, Nila Hermawati, Dinda Pradnya, Rizky Erlangga, Bayu Siswintara, Sujana Putra dll yang telah memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Hildegardis Leli dan Elisabet Hutaminingsih yang telah menjadi sahabat mulai dari awal kuliah hingga saat ini.
12. Teman-teman Golden team: Risalatul Hasanat J., Rizka Dwi K., Novita Tri J., Suyamei Lavita dan Dwitya Tika I atas kerja keras, bantuan dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. Rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2016 yang telah menjadi keluarga selama perkuliahan.
14. Teman-teman ORMAWA Fakultas Farmasi periode 2017-2018 dan periode 2018-2019 yang telah memberikan semangat kepada saya.

Dengan keterbatasan pengalaman dan tinjauan pustaka, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Maret 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	8
1.4 Hipotesis Penelitian.....	8
1.5 Manfaat Penelitian .....	8
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Diabetes Melitus .....	9
2.1.1. Pengertian Diabetes Melitus.....	9
2.1.2. Klasifikasi DM .....	9
2.1.3. Manifestasi Klinis .....	10
2.1.4. Komplikasi DM.....	11
2.2 Aloksan.....	13
2.3 Luka Diabetes .....	14
2.3.1. Pengertian Luka Diabetes.....	14
2.3.2. Klasifikasi Luka Diabetes .....	14
2.3.3. Penyebab Luka Diabetes .....	15
2.3.4. Fase Penyembuhan Luka Diabetes.....	16
2.4 Emulgel.....	18

	<b>Halaman</b>
2.4.1. HPMC .....	19
2.4.2. Parafin cair .....	19
2.4.3. Twee 60 .....	19
2.4.4. Span 60.....	20
2.4.5. Propilen glikol .....	20
2.4.6. Metil Paraben .....	20
2.4.7 Propil Paraben .....	21
2.4.8. Air Suling .....	21
2.5 Teripang Emas .....	21
2.5.1. Morfologi Teripang Emas .....	21
2.5.2. Kasifikasi Teripang Emas.....	22
2.5.3. Kandungan dan Manfaat Teripang Emas .....	22
2.6 Bawang Putih.....	23
2.6.1. Pengertian Bawang Putih .....	23
2.6.2. Klasifikasi Bawang Putih .....	24
2.6.3. Morfologi Bawang Putih .....	24
2.6.4. Kandungan Bawang Putih .....	25
2.7 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	26
2.8 Fibroblas .....	27
2.9 Kolagen.....	29

### **BAB 3 METODE PENELITIAN**

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	33
3.2 Kerangka Konseptual.....	34
3.3 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.3.1. Alat Penelitian .....	35
3.3.2. Bahan Penelitian.....	35

	<b>Halaman</b>
3.3.3 Hewan Coba .....	36
3.4 Variabel Penelitian.....	36
3.4.1. Variabel Bebas .....	36
3.4.2 Variabel Tergantung.....	36
3.4.3 Variabel Terkendali .....	37
3.5 Definisi Operasional .....	37
3.5.1. Fibroblas.....	37
3.5.2. Kolagen .....	37
3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	37
3.7 Prosedur Penelitian .....	38
3.7.1. Pembuatan Air Perasan Bawang Putih .....	38
3.7.2 Identifikasi KLT Golongan Senyawa Bawang Putih .....	38
3.7.3 Formulasi dan Cara Pembuatan Sediaan Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas Dan Bawang Putih.....	39
3.7.4 Evaluasi Sifat Fisika Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas dan Bawang Putih .....	40
3.7.5 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus</i> <i>Aureus</i> .....	41
3.7.6 Induksi Diabetes Melitus Pada Tikus.....	42
3.7.7 Pembuatan Luka Gangren.....	43
3.7.8 Perlakuan .....	43
3.7.9 Pembuatan Preparat Histopatologi .....	44
3.7.10 Pengamatan Kepadatan Kolagen.....	45
3.7.11 Pengamatan Jumlah Fibroblas.....	45
3.7.12 Analisis Data.....	45
3.8 Kerangka Operasional .....	46
3.9 Tabel Pengamatan.....	47
 <b>BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Air Perasan Bawang Putih .....	48

	<b>Halaman</b>
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Air Perasan Bawang Putih.....	48
4.3 Hasil Identifikasi KLT Golongan Senyawa Bawang Putih.....	49
4.4 Hasil Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas Dan Air Perasan Bawang Putih .....	51
4.4.1 Hasil Uji Organoleptik Dan Homogenitas.....	52
4.4.2 Pengujian pH.....	53
4.4.3 Pengujian Daya Sebar .....	53
4.4.3 Pengujian Daya Lekat .....	55
4.5 Hasil Pengamatan Mikroskopis Jumlah Sel Fibroblas Dan Ketebalan Kolagen	
4.5.1. Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas.....	56
4.5.2. Hasil Pengamatan Ketebalan Kolagen .....	58
4.5 Pembahasan .....	62
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	70
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>78</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
2.1. Klasifikasi Luka Diabetes Wagner-Meggitt.....	14
3.1. Formulasi Emulgel Kombinasi Ekstrak	
Teripang Emas Dan Air Perasan Bawang .....39	39
3.2 Kelompok Perlakuan.....	43
3.3. Tabel Pengamatan Sel Fibroblas Dan Sel Kolagen.....	47
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Air Perasan Bawang Putih .....	48
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Air Perasan Bawang Putih.....	49
4.3 Harga nilai $R_f$ Kromatografi Lapis Tipis Air Perasan Bawang Putih.....	51
4.4 Hasil Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas Dan Air Perasan Bawang Putih.....	52
4.5 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas Dan Air Perasan Bawang Putih.....	54
4.6 Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Emulgel Kombinasi Ekstrak Teripang Emas Dan Air Perasan Bawang Putih.....	55
4.7 Hasil Rata-Rata Pengamatan Jumlah Sel Fibroblas Pada Hari Ke-7 dan Ke 14 .....	58
4.8 Hasil Rata-Rata Pengamatan Ketebalan Kolagen Pada Hari Ke-7 dan Ke 14.....	62

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
2.1 Luka Diabetes Derajat 4 .....	15
2.2 Gangren Pada Kaki Tikus .....	15
2.3. Teripang Emas .....	22
2.4. Bawang Putih.....	24
2.5. Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> Galur Wistar).....	26
2.6. Gambaran Histologis Sel Fibroblas (He, 10x).....	28
2.7. Gambaran Histologis Kolagen.....	29
3.1 Kerangka Konseptual.....	34
3.2 Kerangka Operasional .....	46
4.1 Hasil Uji KLT Ekstrak Air Perasan Bawang Putih Dengan Fase Gerak N-Butanol, Asam Asetat Dan Air (4:1:5) .....	50
4.2 Pengamatan Mikroskopis Sel Fibroblas Hari Ke 7 Dan Ke 14 .....	56
4.3 Pengamatan Mikroskopis Ketebalan Kolagen Ke 7 Dan Ke 14 .....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran A Bawang Putih Dan Surat Determinasi Bawang Putih.....	78
Lampiran B COA Ekstrak Teripang Emas.....	80
Lampiran C COA Aloksan Dan Bon Aloksan.....	81
Lampiran D COA HPMC.....	83
Lampiran E Surat Keterangan Hewan Coba.....	84
Lampiran F Pembuatan Media Untuk Pembiakan Bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i> .....	85
Lampiran G Sediaan Emulgel.....	87
Lampiran H Skrining Fitokimia.....	88
Lampiran I Air Perasan Bawang Putih dan Ekstrak Air Bawang Putih.....	91
Lampiran J Ekstrak Teripang Emas.....	92
Lampiran K Kaki Tikus Gangren.....	93
Lampiran L Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas Dan Kolagen.....	94
Lampiran M Analisis Data Jumlah Fibroblas Hari Ke 7.....	97
Lampiran N Analisis Data Jumlah Fibroblas Hari Ke 14.....	102
Lampiran O Analisis Data Ketebalan Kolagen Hari Ke 7.....	107
Lampiran P Analisis Data Ketebalan Kolagen Hari Ke 14.....	112
Lampiran Q Analisis Data Pengujian Daya Lekat.....	117