

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Sediaan krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka dilihat dari pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih pada hari ke-7 dan hari ke-14, serta memiliki perbedaan signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (basis krim) dan kelompok kontrol positif (krim Betason-N).
2. Sediaan krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih dilihat dari hasil mikroskopis pada hari ke-7 dan hari ke-14, serta memiliki perbedaan signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (basis krim) dan kelompok kontrol positif (krim Betason-N).
3. Sediaan krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis pada hari ke-7 dan hari ke-14, serta mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih yang dilihat dari hasil mikroskopis pada hari ke-7 dan hari ke-14 bila dibandingkan dengan hasil pemberian krim ekstrak teripang emas.

#### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian terhadap bentuk sediaan *spray* untuk menghindari terjadinya kontaminasi bakteri akibat kontak fisik dari pengaplikasian sediaan krim pada luka gangren yang terbuka.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penambahan pewangi dalam formulasi sediaan untuk menutupi bau dari ekstrak teripang emas dan bawang putih.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, G.T., Karimi, J. and Anggraini D. 2014, Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik Pada Ulkus Diabetik Grade Dua di RSUD Arifin Achmad Periode 2012, *Jurnal Online Mahasiswa*, **1(2)**: 1–15.
- Akram, T., Oryan, S., and Vosoghi, G. 2011, Introducing a Holothurian sea cucumber species *Stichopus hermanni* form Kish island in the Persian Gulf in IRAN, *International Conference on Environment and Industrial Innovation IPCBEE*, **12**, IACSIT Press, Singapore, pp 143-138.
- Ali, Md. Z., dan Sultana, S., 2012, *Gangrene*, Bangladesh.
- American Diabetes Association. 2017, *Standards of Medical Care in Diabetes 2017*, **40**. United States: ADA
- Anief, Moh. 2008, Ilmu Meracik Obat, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, pp 71.
- Anwar, E. 2012, Eksipien dalam Sediaan Farmasi; Karakterisasi dan Aplikasi, Edisi I, Penerbit Dian Rakyat, Jakarta, pp 196, 264-267.
- Ariadi, T. dan Suryono, H. 2017, Kualitas sediaan jaringan kulit metode *microwave* dan *coventional histoprocessing* pewarnaan *hematoxylin eosin*, *Jurnal Laboratorium Medika*, **1**: 7-11.
- Arundina, I., Yuliati, Soesilawati, P., Damaiyanti, D.W., and Maharani, D. 2015, The effects of golden sea cucumber extract (*Stichopus hermannii*) on the number of lymphocytes during the healing process of traumatic ulcer on wistar rat's oral mucous, *Majalah Kedokteran Gigi*, **42(8)**: pp 100-103.
- Arylza., dan Irma Shita. 2009, Teripang dan Bahan Aktifnya, *Oseana*. **34(1)**: 16-9.
- Asni. 2009, Gambaran tingkat pengetahuan tentang ulkus diabetik dan perawatan kaki pada pasien diabetes melitus tipe 2, diakses pada 28 Maret 2019, <https://jurnal.ugm.ac.id/jik/article/view/10533>.

- Aumiller, W. D. and Dollahite, H. A. 2015, Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcers, *American Academy of Physician Assistant*, **28(5)**: 28-29.
- Banda, M., Nyirenda, J., Muzandu, K., Sijumbila, G. and Mudenda, S. 2018, Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of Aqueous Extracts of *Lannea edulis* in Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Frontiers in Pharmacology*, **9**: 1099.
- Banu, R.H., Nagarajan, N. 2014, TLC and HPTLC fingerprinting of leaf extracts of *Wedelia chinensis* (Osbeck), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **2(6)**: pp 29-33.
- Barbara, G.W., Josephy, T.D., Terry, L.S., and Cecily V.D. 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ed. 9, McGraw Hill, London.
- Betageri, G. & Prabhu, S., 2002, Semisolid Preparation, In Swarbrick, J. And Boylan, J.C., (Eds.), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* 2<sup>nd</sup> Ed Vol.3, Dekker Inc., New York.
- Bilous, R. and Donnelly R. 2014, *Buku Pegangan Diabetes Edisi Ke 4*, Bumi Medika, Jakarta.
- Bordbar, S., Anwar, F. and Saari, N. 2011, High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods, *Journal marines Drugs*, **9(10)**: 1761-1805.
- Bowering, K. 2001, Diabetic foot Ulcers: Pathophysiology, assessment and therapy, *Canadian Family Physician*, **47(14)**: 1007-1016.
- Brevetti, L.S., Sarkar, R., Chang, D.S., Madison, Pack, R. and Messina, L.M. 2001, Administration of Adenoviral Vectors Induced Gangrene In Acutely Ischemic Rat Hindlimbs: Role of Capsid Protein-Induced Inflammation, *Journal of Vascular Surgery*, **34(3)**.
- Cahyono, JB & Suharjo, B. 2007, Manajemen Ulkus Kaki Diabetik, *Jurnal Dexa Media* **20(3)**, Palembang.
- Cheekati, R.R., Rao, A.S., Vijayaraghavan, R. 2017, A histological study of alloxan-induced diabetes on experimental male Wistar rats, **7(12)**: pp 1329-1334.

- Clayton, W & Elasi, TA. 2009, A review of pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetic patients, *Clinical Diabetes*, **27(2)**: 52-8.
- Demidova-Rice, T., Hamblin, M.R., and Herman, I.M. 2012, Acute and Impaired Wound Healing, *Advances in Skin & Wound Care*, **25(8)**: 349-370.
- Departemen Kesehatan RI. 2008, Profil Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Deresse, D. 2010, Antibacterial effect of garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus*: An in vitro study, *Asian J Med Sci*, **2(2)**: 62-65.
- Dipiro, J.T., Talbert, Y., Matzke., Wells. and Posey. (eds.) 2011, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, McGraw Hill, New York, pp 1206-1215.
- Dusica, P., Vesna, D., Ljubisa, B. and Mihajlo, Z. 2011, *Allicin and related compounds: biosynthesis and pharmacological activity*, *Phys Chem Tech*, **9(1)**: 9-20.
- Ejaz, S., et al. 2009, Effect of aged garlic extract on wound healing: A new frontier in wound management, *Drug and Chemical Toxicology*, **32(3)**: 191-203.
- Eming, S., et al. 2007, Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms, *J Investig Dermatol*, **127(3)**: 514-525.
- Figg, W.D., and Folkman, J. 2008, Angiogenesis an integrative approach from scirnce to medicine, *Springer Science Business Media LLC*, Boston: 536.
- Forbes, M.J., and Cooper, E.M. 2013, *Mechanisms of Diabetic Complications*, American Physiological Society.
- Frykberg, R.G., Amstrong, D.G., Giurini, J.M., Zgonis, T., Driver, V.R., Kravitz, S.R., et al. 2000, Diabetic foot disorders a clinical practice guidelines, *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, **35(5)**: 52-59.

- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Singla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulations, *Pharmaceutical technology*, pp 84-105.
- Gustavson, K.H. 2005, The Chemistry and Reactivity of Collagen, *Academic Press inc Publisher, IPB, Bogor*.
- Hanani, E. 2015, Analisis Fitokimia, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Ingrid, Kruse., D, P.M., Steven., Edelman, M.D. 2014, Clinical Diabetes: Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers, **24(2)**.
- Jude, Rodrigues. and Mitta, Nivedita. 2012, Diabetes Foot and Gangren, In Tech, Shanghai.
- Karnila, R. 2011. Pemanfaatan Komponen Bioaktif Teripang Dalam Bidang Kesehatan, Faperika, Universitas Riau.
- Kartika, R.W. 2017, Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *Contin Med Educ J*, **44(1)**: 18–22.
- Kemenkes RI, 2014, Situasi dan Analisis Diabetes, Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014, Farmakope Indonesia Edisi V, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta, pp 1648.
- Krinke, G.J. 2000, *The Handbook of Experimental Animals The Laboratory Rat*, Academy Press, New York, pp 46-51.
- Kustiariyah. 2007, Teripang Sebagai Sumber Pangan dan Bioaktif, *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*, X No.1, diakses pada 19 Agustus 2019, <http://journal.ipb.ac.id/index.php/jphpi/article/view/963>
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., and Finkel, P. 2006, Natural Skin Surface pH is On Average Below 5, Which is Beneficial for Its Resident Flora, *International Journal of Cosmetic Science*, **28(5)**: 359-370.
- Londhe, V., Gavasane, A., Nipate, S., Bandawane, D. and Chaudhari, P. 2011, *Role of garlic (Allium sativum) in various disease: an overview. J Pharm Res Opin*, diakses pada 20 April 2019.

- Majewski, M. 2014, *Allium sativum: Facts and Myths Regarding Human Health*, *J Natl Ins Public Health*, **65(1)**: 1-8.
- Masir, O., Manjas, M., Putra, A.E. dan Agus, S. 2012, Pengaruh cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka; penelitian eksperimental pada rattus norvegicus galur wistar, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1(3)**: 112–117.
- Mercya, Y., Fanty, F., Soemardji, A.A. 2018, Effect of Mefenamic Acid to Acupuncture Therapy on Carrageenan-Induced Inflammatory Pain in the Hind Limb of Rat, *Journal of Medicine and Health*, **1(5)**: 417-419.
- Mikaili, P., Maadirad, S. dan Moloudizargari, M. 2013, *Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds*, *Iran J Basic Med Sci*, **16(10)**: 1031-1048.
- Moghissi, E., Korytkowski, M. dan DiNardo, M. 2009, American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control, *Diabetes Care*, **32(6)**: 1119-1131.
- Morbach, S., 2004, Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Syndrome, Paul Hartmann AG, Heidenheim, pp 6-31.
- Morris, C.J. 2003, Carrageenan Induced Paw Edema in the Rat and Mouse, *Humana Press Inc*, 225: 115-121.
- Nabhani, Widiyastuti, Y. 2017, Pengaruh Madu Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gangren Pada Pasien Diabetes Mellitus, **15(1)**: 65-69.
- NHS. 2015, Guidline for Management of Adult Diabetic Foot Infections, Version 4, pp 1-3.
- Nugroho, A.M., Elfiah, U. dan Normasari, R. 2016, Pengaruh Gel Ekstrak dan Serbuk Mentimun (*Cucumis sativus*) terhadap Angiogenesis pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Wistar, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **4(3)**: 443-448.
- Nuraini, D.N. 2013, Dahsyatnya Pengobatan Hewan, PT. Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.

- Pajan, S.A., Waworuntu, O. dan Leman, M.A. 2016, Potensi Antibakteri Air Perasan Bawang Putih (*Allium sativum* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, **5(4)**: 77-89.
- Pechenik, D. 2005, Teripang (Holothurians) Perlu Dilindungi. Bidang Sumberdaya Laut, Puslit Oseanografi – LIPI, Jakarta.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PB. PERKENI, Jakarta.
- Pramana, I., Bagus P. dan Yasa, K.P. 2012, Penyembuhan Luka Pada Ulkus Diabetik, Ikhtisar Pustaka, pp 1880-1881.
- Prastiwi, R., Siska, Marlita, N. 2017, Parameter Fisikokimia dan Analisis Kadar Allyl Disulfide dalam Ekstrak Etanol 70% Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dengan Perbandingan Daerah Tempat Tumbuh Parameter, *Pharm Sci Res*, **4(1)**: 32-47.
- Putri, S.C., Radji, M. dan Fauziyah, S. 2012, Kerasionalan Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Gangren Kaki Diabetes di RSAL Dr. Mintohardjo.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A., & Indrayudha, P. 2010, Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp) : Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, *Majalah Obat Tradisional*, **15(2)**: 53-56.
- Rahmawati, R. 2012, *Keampuhan Bawang Putih Tunggal*, Pustaka Baru Press, Yogyakarta.
- Rajan, V. dan Murray, R. 2008, The Duplicitous Nature of Inflammation In Wound Repair, *Wound Practice and Research*, **16(3)**: 122-129.
- Ridzwan, B.H., Zarina, M.Z, Kaswandi, M.A., Nadirah, M. and Shamsuddin, A.F. 2001, The Antinociceptive Effects of Extracts from *Stichopus chloronotus* Brandt, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **4(3)**: 246-244.



- Rowe, Raymond, C., Paul, J.S. and Sian, C.O. 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*, London, Pharmaceutical Press.
- Sumarno. 2011, Prosending Pertemuan Ilmiah Bidang Imunohistokimia dan Western Blot, Semarang.
- Syabariyah, S. 2015, Vibration Adjuvant Wound Therapy Enhances The Healing of Diabetic Foot Ulcers: An Interim Analysis of 31 Patient, *Jurnal Online Keperawatan Dan Kesehatan Stik Muhammadiyah Pontianak*, **6(3)**: 126-138.
- Syamsiah, S.T. 2003, Khasiat dan manfaat bawang putih: raja antibiotic alami, Agromedia, Jakarta.
- Tambunan, K.L. 2006, Patogenesis Trombosis. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi 2, Aru, W.S., Bambang, S. dan Idrus, A., dkk (eds), Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, pp 765-767.
- Taufik, H., Lukman, et al. 2008, Efek Antiinflamasi Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*) Pada Tikus Putih Jantan, *Pharmacoin*, **9(1)**: pp 1-5.
- Untari, Ida. 2010, Bawang Putih Sebagai Obat Paling Mujarab Bagi Kesehatan, *Jurnal Gaster*, **7 (1)**: 547–554.
- Utami, et al. 2011, Efek Antiinflamasi Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia scandens*) Pada Tikus Wistar, *Majalah Obat Tradisional*, **16(2)**: 95-100.
- Velnar, T., Bailey, T. and Smrkolj, V. 2009, The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms, *J Int Med Res*, **37(5)**: 1528–1542.
- Waspadji, S. 2006, ‘Kaki Diabetes’, dalam Sundaru, A.W. (ed.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi ke empat, BP FKUI, Jakarta.
- Waspadji, S. 2009, ‘Kaki diabetes’, dalam Sudayo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M.K. dan Setiati, S., editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Edisi V Jilid III), Internal Publishing, Jakarta, Internal Publishing, pp 19-617.

- Wibowo, S. 2007, *Budi Daya Bawang Putih, Merah, dan Bombay*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Widodo, H. 2013, Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker, *D-Medika*, Yogyakarta.
- Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y. dan Zhang, W. 2014, Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention, *Ivyspring International Publisher*, **11(11)**: 1185-1200.
- Wulff, B., et al. 2012, Mast Cells Contribute to Scar Formation During Fetal Wound Healing, *J Investig Dermatol*, **132(2)**: pp 458-465.
- Zulkarnain, A.K. dan Hidayatu, H.S. 2013, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpha*(scheff.) Boerl.) Sebagai Tabir Surya, *Traditional Medicine Journal*, **18(2)**: 109-117.