

EFEKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER JUMLAH FIBROBLAS DAN KOLAGEN



RIZKA DWI KURNIAWATI

2443016045

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2020

EFEKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* DAN *Allium sativum* 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:

RIZKA DWI KURNIAWATI

2443016045

Telah disetujui pada tanggal 17 Maret 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



dr. Iwan S. H., M.Si., drh.

NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



Lucia H., S.Si., M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji



Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt

NIK. 241.00.0431

LEMBAR PENGESAHAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Krim Kombinasi Ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* pada Gangren Tikus Putih Dengan Parameter Jumlah Fibroblas dan Kolagen** 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



Rizka Dwi Kurniawati
2443016045

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



Rizka Dwi Kurniawati
2443016045

ABSTRAK

EFEKTIVITAS KRIM KOMBINASI EKSTRAK *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* PADA GANGREN TIKUS PUTIH DENGAN PARAMETER JUMLAH FIBROBLAS DAN KOLAGEN

RIZKA DWI KURNIAWATI
2443016045

Gangren adalah kematian jaringan yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah yang menyertai penderita DM. Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan krim dari bahan tradisional dan biota laut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yakni kelompok basis (K-), betason-N (K+), ekstrak teripang emas (P1) dan kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih (P2). Tikus yang telah dibuat luka gangren diberi perlakuan kemudian diamati jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada hari ke-7 dan ke-14. Analisis data menggunakan *One Way Anova* dilanjutkan uji *Duncan Test*. Dilakukan uji homogenitas, distribusi normalitas data dengan uji Kolmogorov-Smirnow. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim kombinasi ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen secara signifikan pada hari ke-7 dan ke-14. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa krim kombinasi ekstrak *Golden stichopus variegatus* dan *Allium sativum* lebih efektif mempercepat proses penyembuhan luka gangren.

Kata Kunci: Gangren, teripang emas, bawang putih, fibroblas, kolagen.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF THE MIXED EXTRACTS OF *Golden stichopus variegatus* and *Allium sativum* CREAM ON THE FIBROBLAST AND COLLAGEN NUMBERS OF GANGRENE ALBINO RATS

RIZKA DWI KURNIAWATI
2443016045

Gangrene is tissue death caused by a blockage in the arteries that accompany DM sufferers. In this study, a cream formulation was made from traditional ingredients and marine biota. The purpose of this study was to determine the effectiveness of a combination cream of golden sea cucumber and garlic extract. This study used 24 male Wistar rats which were divided into 4 treatment groups namely base group (K-), betason-N (K +), golden sea cucumber extract (P1) and a combination of golden sea cucumber and garlic (P2) extracts. Rats that had been made gangrenous wound were treated then observed the number of fibroblasts and collagen thickness on the 7th and 14th days. Data analysis using One Way Anova followed by Duncan Test. Homogeneity test, distribution of data normality were carried out by the Kolmogorov-Smirnow test. The results showed that the combination cream of *Golden stichopus variegatus* and *Allium sativum* extract significantly increased the number of fibroblasts and collagen thickness on the 7th and 14th days. Based on the results of the study, it can be concluded that the combination cream of extract *Golden stichopus variegatus* and *Allium sativum* is more effective in accelerating the process of healing of gangrene wounds.

Keywords: Gangrene, golden sea cucumber, garlic, fibroblasts, collagen.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat dan kuasa-Nya yang luar biasa penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Efektivitas Krim Kombinasi Ekstrak Golden stichopus variegatus Dan Allium sativum Pada Gangren Tikus Putih Dengan Parameter Jumlah Fibroblas Dan Kolagen**” dengan baik. Penulisan skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa syukur dan terimakasih yang sebesar-besarnya atas bantuan, bimbingan dan dukungan baik secara moral, materi maupun spiritual kepada:

1. Allah SWT karena berkat pertolongan, rahmat dan kuasa-Nya yang luar biasa dalam kehidupan penulis sehingga selalu dikuatkan dalam setiap proses penyusunan skripsi ini sehingga dapat diselesaikan dengan baik,
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si.,drh. selaku pembimbing I dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, bimbingan, saran, nasehat, motivasi serta kesabaran dan pengertian dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk usulan penelitian skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk

menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Dekan 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, yang telah memberikan sarana dan prasarana selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini.
7. Staf laboratorium Fakultas Farmasi khususnya Mbak Mega (Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril), Pak Anang (Laboratorium Biomedik), Mas Dwi (Laboratorium Penelitian), Mbak Retno (Laboratorium Farmasetika Dasar), Pak Syamsul (Laboratorium Farmasi Fisika), dan Bu Tyas (Laboratorium Kimia Analisis) yang membantu menyediakan kebutuhan selama proses pengerjaan skripsi sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.
8. Orang tua tercinta, ayah (Putianto) dan mama (Estutiningsih), untuk seluruh pengorbanan, waktu, cinta dan kasih sayang, semangat, dukungan baik moral maupun materi yang diberikan dan doa yang tiada henti untuk bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Kakak tercinta (Putri), untuk segala pengorbanan, kasih sayang dan dukungan baik moral maupun materi yang telah diberikan untuk perjalanan pengerjaan skripsi ini.
10. Tim Skripsweet Golden: Risalatul Hasanati Jannah, Dwitya Tika, Novita Tri Jayanti, Suyamei Lavita dan Ni Putu Juniya Rusmayani, terimakasih atas kerjasamanya, kerja kerasnya, pengertiannya,

kesabaran, pengorbanan dan suka duka selama penelitian hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

11. Pakdhe (Wartono) dan ibu (Rusti), untuk cinta, kasih sayang, semangat dan dukungan yang telah diberikan sehingga bisa menempuh pendidikan sarjana dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
12. Bapak (Kasno) dan mama (Nik) yang telah memberikan semangat dan dukungan moral maupun materi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
13. Teman-teman Hijabers: Suryati, Novell, Ellyza, Dwiana, Nikmatus dan Niar, yang telah memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik
14. Organisasi BEM yang telah mempertemukan Tim Skripsweet Golden sehingga bisa mengerjakan skripsi dengan baik.
15. Teman diskusi, yang setia menemani dari awal sampai akhir, selalu memberikan motivasi, waktu luang untuk berdiskusi serta dukungan moral maupun materi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
16. Teman-teman farmasi angkatan 2016, terima kasih untuk kebersamaan dan dukungannya.
17. Serta untuk pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satupersatu yang telah memberikan bantuan serta dukungan baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Demikian skripsi ini dipersembahkan untuk Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan ilmu bagi dunia kefarmasian dan kesehatan serta masyarakat luas pada umumnya.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 25 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I : PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis.....	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB II : KAJIAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang Diabetes Melitus	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Klasifikasi	7
2.1.3. Tanda dan Gejala	8
2.1.4. Patofisiologi	8
2.1.5. Diagnosis.....	9
2.1.6. Faktor Resiko	10
2.1.7. Komplikasi	12
2.1.8. Tinjauan Alokasi	14
2.2. Tinjauan tentang Gangren	15
2.2.1. Definisi	15

	Halaman
2.2.2. Epidemiologi	15
2.2.3. Patofisiologi	15
2.2.4. Penyebab	17
2.2.5. Manifestasi Klinik	17
2.2.6. Faktor Resiko	18
2.2.7. Bakteri Penyebab Gangren	20
2.2.8. Pengobatan	20
2.2.9. Perawatan Luka	21
2.2.10. Fase Penyembuhan	22
2.2.11. Tinjauan Karagenan	23
2.3. Tinjauan tentang Teripang Emas	24
2.3.1. Klasifikasi	24
2.3.2. Nama Lain.....	24
2.3.3. Jenis dan Varietas	25
2.3.4. Kandungan dan Manfaat	25
2.3.5. Efek.....	26
2.4. Tinjauan tentang Bawang Putih	26
2.4.1. Sejarah	26
2.4.2. Klasifikasi	27
2.4.3. Kandungan dan Manfaat	27
2.4.4. Mekanisme Antibakteri	28
2.5. Tinjauan tentang Fibroblas	29
2.6. Tinjauan tentang Kolagen.....	30
2.7. Tinjauan tentang Krim.....	32
2.7.1. Definisi	32
2.7.2. Penggolongan	32
2.7.3. Kelebihan	32

	Halaman
2.8. Tinjauan tentang Tikus	33
2.8.1. Klasifikasi	33

BAB III : METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian.....	34
3.2. Kerangka Konseptual.....	34
3.3. Variabel Penelitian	36
3.3.1. Bebas.....	36
3.3.2. Tergantung	36
3.3.3. Terkendali	36
3.4. Bahan dan Alat	36
3.4.1. Hewan Coba	36
3.4.2. Bahan	37
3.4.3. Alat	37
3.5. Prosedur Penelitian	38
3.5.1. Pemeriksaan Karakteristik Simplisia Bawang Putih	38
3.5.2. Pembuatan Air perasan Bawang Putih	38
3.5.3. Identifikasi KLT Golongan Senyawa Bawang Putih	38
3.5.4. Pembuatan Sediaan Krim Kombinasi	39
3.5.5. Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	40
3.5.6. Evaluasi Sifat Fisika-Kimia Krim Kombinasi	41
3.5.7. Pembuatan Luka Gangren.....	42
3.5.8. Prosedur Penelitian	43
3.5.9. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	44
3.5.10. Definisi Operasional Variabel	45
3.5.11. Pembuatan Preparat Histopatologi	46
3.5.12. Pengamatan Jumlah Fibroblas.....	46
3.5.13. Pengamatan Ketebalan Kolagen.....	47

	Halaman
3.6. Analisis Data.....	47
3.7. Tahapan Penelitian.....	48
 BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Pengujian KLT Air Perasan Bawang Putih	49
4.2. Hasil Evaluasi Sediaan Krim	50
4.2.1. Hasil Evaluasi Sediaan Krim Kombinasi.....	50
4.2.2. Hasil Pengujian Organoleptis.....	50
4.2.3. Hasil Pengujian pH.....	51
4.2.4. Hasil Pengujian Homogenitas	51
4.2.5. Hasil Pengujian Daya Sebar.....	52
4.2.6. Hasil Pengujian Daya Lekat.....	53
4.3. Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas	54
4.4. Hasil Pengamatan Ketebalan Kolagen	57
4.5. Pembahasan	60
 BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	69
5.2. Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Formulasi Sediaan Krim Kombinasi.....	40
Tabel 4.1. Hasil Evaluasi Sediaan Krim Kombinasi.....	50
Tabel 4.2. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Krim	53
Tabel 4.3. Hasil Perhitungan Rerata Pengamatan Jumlah Sel Fibroblas	56
Tabel 4.4. Perhitungan Rerata Pengukuran Ketebalan Sel Kolagen.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Gangren Pada Kaki Manusia	16
Gambar 2.2. Gangren Pada Kaki Belakang Tikus Putih	16
Gambar 2.3. Teripang Emas (<i>Golden Stichopus variegates</i>).....	25
Gambar 2.4. Bawang Putih	27
Gambar 2.5. Gambaran Histologis Sel Fibroblas.....	30
Gambar 2.6. Gambaran Histologis Kolagen	31
Gambar 3.1. Kerangka Konseptual	35
Gambar 3.2. Skema Kerja.....	48
Gambar 4.1. Hasil KLT Air Perasan Bawang Putih.....	49
Gambar 4.2. Pengamatan Mikroskopis Sel Fibroblas 7 Hari.....	54
Gambar 4.3. Pengamatan Mikroskopis Sel Fibroblas 14 Hari.....	55
Gambar 4.4. Diagram Grafik Fibroblas.....	56
Gambar 4.5. Pengamatan Mikroskopis Sel Kolagen 7 Hari	58
Gambar 4.6. Pengamatan Mikroskopis Sel Kolagen 14 Hari	58
Gambar 4.7. Diagram Grafik Kolagen	59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A COA Tikus	77
Lampiran B COA Ekstrak Teripang Emas	78
Lampiran C COA Alloxan.....	79
Lampiran D Surat Determinasi Bawang Putih.....	80
Lampiran E Ekstrak Teripang Emas	81
Lampiran F Bawang putih.....	82
Lampiran G Evaluasi Sedian Krim Kombinasi.....	83
Lampiran H Evaluasi Sediaan Krim Ekstrak Teripang Emas.....	84
Lampiran I Evaluasi Sediaan Basis Krim	85
Lampiran J Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas dan Kolagen	86
Lampiran K Analisis Data Statistik Jumlah Fibroblas 7 Hari.....	87
Lampiran L Analisis Data Statistik Jumlah Fibroblas 14 Hari.....	90
Lampiran M Analisis Data Statistik Ketebalan Kolagen 7 Hari.....	93
Lampiran N Analisis Data Statistik Ketebalan Kolagen 14 Hari.....	95