

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK
TERIPANG (*Stichopus horrens*) TERHADAP
EPITELISASI DAN ANGIOGENESIS
LUKA EKSISI PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**



Oleh

ALHANA JADIRA HALYANDINI SYARIF
NIM. 061811133212

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK TERIPANG (*Stichopus horrens*) TERHADAP EPITELISASI DAN ANGIOGENESIS LUKA EKSISI PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

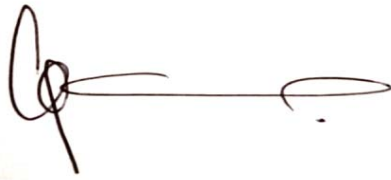
oleh

ALHANA JADIRA HALYANDINI SYARIF

NIM. 061811133212

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Djoko Legowo, drh., M.Kes.)
Pembimbing Utama



(Prof. Dr. Suherni Susilowati, drh., M.Kes.)
Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Teripang (*Stichopus horrens*) Terhadap Epitelisasi dan Angiogenesis Luka Eksisi Pada Mencit (*Mus musculus*)

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 17 Juni 2022



Alhana Jadira Halyandini Syarif
NIM. 061811133212

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian pada

Tanggal: 29 Juni 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Ira Sari Yudaniyanti, DVM., MP.

Sekretaris : Dr. Nusdianto Triakoso, drh., M.P.

Anggota : Suryo Kuncorojakti drh., M.Vet., Ph. D.

Pembimbing Utama : Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Pembimbing Serta : Prof. Dr. Suherni Susilowati, drh., M.Kes.

Telah diuji pada

Tanggal: 19 Juli 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Ira Sari Yudaniayanti, DVM., MP.

Anggota : Dr. Nusdianto Triakoso, drh., M.P.

Suryo Kuncorojakti drh., M.Vet., Ph. D.

Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Prof. Dr. Suherni Susilowati, drh., M.Kes.

Surabaya, 25 Juli 2022

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP.
NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

ALHANA JADIRA HALYANDINI SYARIF. Efektivitas pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) terhadap epitelisasi dan angiogenesis luka eksisi pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses penyembuhan luka dilihat dari proses epitelisasi dan angiogenesisnya.

Obat-obatan tradisional telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat khususnya dalam mengobati luka, namun pemanfaatan organisme laut masih belum banyak digunakan. Teripang (*Stichopus horrens*) mengandung banyak kandungan yang berguna dalam mempercepat proses penyembuhan luka seperti saponin, flavonoid, glikosaminoglikan, dan protein. Kandungan-kandungan tersebut memiliki fungsi sebagai antibakteri, menghambat pembentukan mediator inflamasi sehingga dapat mempercepat fase inflamasi, menstimulasi terbentuknya *growth factor*, dan baik dalam pemeliharaan serta regenerasi jaringan. Fungsi itulah yang kemudian sangat berpengaruh terhadap aktivitas re-epitelisasi dan angiogenesis pada daerah luka.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdapat lima ekor mencit. Kelompok K- (kontrol negatif) adalah kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberi basis salep, kelompok K+ (kontrol positif) merupakan mencit dengan luka eksisi kemudian diberikan *povidone iodine*, kelompok P1 (perlakuan 1), P2 (perlakuan 2), dan P3 (perlakuan 3) merupakan kelompok-kelompok mencit dengan luka eksisi

yang diberikan salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dengan konsentrasi berbeda yaitu 15%, 30%, dan 60%. Pemberian terapi salep diberikan dua kali sehari selama 7 hari.

Seluruh hewan coba dieuthanasia pada hari ke-8 untuk diambil sampel kulitnya. Sampel kulit yang telah diambil kemudian dibuat preparat histopatologinya dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 40x untuk menghitung panjang epitel dan 400x untuk menghitung banyaknya pembuluh darah baru yang terbentuk. Data yang diperoleh diuji dengan aplikasi SPSS menggunakan Uji *One Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan Uji Duncan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata epitelisasi dan angiogenesis terendah ada pada kelompok K- dan tertinggi pada P1. Hasil analisis yang dilakukan pada data epitelisasi dan angiogenesis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) sehingga pengujian dilanjutkan ke Uji Duncan untuk melihat kelompok tertinggi dan terendah.

Kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan adalah salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses penyembuhan luka dilihat dari panjang epitel dan banyaknya pembuluh darah baru yang terbentuk setelah 7 hari pengaplikasian. Penelitian lebih lanjut sangat diperlukan dengan lama waktu, jenis luka, dan parameter yang berbeda untuk mengetahui pengaruh teripang (*Stichopus horrens*) lebih dalam.

**EFFECTIVITY OF SEA CUCUMBER (*Stichopus horrens*) EXTRACT
OINTMENT ADMINISTRATION ON EPITHELIALIZATION
AND ANGIOGENESIS OF EXCISION WOUND
IN MICE (*Mus musculus*)**

Alhana Jadira Halyandini Syarif

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effectivity of sea cucumber (*Stichopus horens*) extract ointment administration on epithelialization and angiogenesis of excision wound in mice (*Mus musculus*). There were twenty-five male mice used and divided into five groups, which were group C-, C+, T1, T2, and T3. C- group was mice skin with excision wound administered with ointment base, C+ was excision wound administered with povidone iodine, T1, T2, and T3 were groups with excision wound administered with sea cucumber (*Stichopus horrens*) extract ointment in different concentration, which were 15%, 30%, and 60%. Treatment was given twice a day for seven days, started right after the excision wound was made. Examination of the epithelialization process was seen from the length of the epithelium formed and the angiogenesis was performed by counting the number of new blood vessels. The best healing result is from group T1 with the longest epithelium formed and highest amount of new blood vessels. It can be concluded that sea cucumber (*Stichopus horrens*) extract ointment is effective to increase the epithelial formation and the amount of new blood vessels in the healing process of excision wound with the 15% concentration.

Keywords: Sea cucumber, excision wound, epithelialization, angiogenesis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan karunia dan rahmat-Nya, karena berkat itulah penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul **EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK TERIPANG (*Stichopus Horrens*) TERHADAP EPITELISASI DAN ANGIOGENESIS LUKA EKSISI PADA MENCIT (*Mus Musculus*)**. Tak lupa pula penulis curahkan shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW yang mana beliau telah membawa cahaya Islam dari keadaan gelap gulita menuju terang benderang.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Keluarga tercinta, yaitu papi Nana Sarip Sumarna Udi Putra, mami Prima Yunita Paramata, serta adik-adik penulis Alyana Fathira Kaysandini Syarif dan Alqana Khayra Tsabitandini Syarif yang telah memberikan segalanya baik kasih sayang, doa, dukungan, dan semangat hingga selesainya skripsi ini.

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. selaku Dekan dan dosen wali penulis, Dr. Rimayanti, drh., M.Kes. selaku Wakil Dekan I, Dr. Iwan Syahrial Hamid, drh., M.Si. selaku Wakil Dekan II, dan Prof. Dr. H. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Djoko Legowo, drh., M.Kes. selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan masukan, arahan dan bimbingannya. Prof. Dr. Suhermi Susilowati, drh., M.Kes. selaku pembimbing serta yang selalu memberikan saran, semangat, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik. Terimakasih atas semua waktu dan kesabaran yang telah diberikan.

Dr. Ira Sari Yudaniyanti, DVM., MP. selaku ketua penguji, Dr. Nurdianto Triakoso, drh., M.P. selaku sekretaris penguji, dan Suryo Kuncorojakti drh., M.Vet., Ph. D. selaku anggota penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan masukan, koreksi, dan bimbingannya sehingga membantu penulis dalam perbaikan penulisan skripsi ini.

Seluruh staff pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas semua ilmu dan semangat yang diberikan selama menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Sahabat penulis yaitu Hanan Taufiqah dan Ramadhiniyanti Putri Alif Prawasa yang telah memberikan dukungan, doa, dan selalu bersama dalam berproses di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Teman-teman Bucinator yaitu Aisyah Kusuma Anjani, Muhamad Arif Rianto, Muhammad Isnaini Ishaq, Raisya Eza Shafira, Shania Mauli, dan Yusac Kristanto Khoda Waruwu yang selalu ada dalam suka dan duka, memberikan dukungan, semangat, dan selalu memberikan pemikiran positif kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Sahabat-sahabat penulis yang ada di Bogor yaitu Nadira, Tia, Tiara, Viola, dan Reforia yang selalu memberikan dukungan apapun itu kepada penulis.

Rekan penelitian penulis yaitu Febi Dwindi Alfifah dan Tasya Aulia Shafira yang selalu berjuang bersama dalam suka maupun duka dan memberikan semangat satu sama lain hingga selesainya penelitian dan skripsi ini.

EXO dan TREASURE dengan karya-karyanya yang luar biasa telah menemani penulis dalam pembuatan skripsi ini. Kehadiran dan eksistensi Kim Jongin, Watanabe Haruto, dan Park Jihoon dalam hidup penulis selalu memberikan motivasi untuk terus melangkah maju, semangat mengerjakan skripsi, hiburan, tawa, perhatian, dan kebahagiaan kepada penulis di masa-masa sulit yang telah dialami.

Semua pihak yang terlibat dalam penelitian yang namanya tidak dapat tertulis satu persatu serta untuk seluruh doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat dibutuhkan untuk kebaikan skripsi ini. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menambah pemahaman serta wawasan ilmu yang lebih luas bagi pembaca.

Surabaya, 17 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Landasan Teori.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	7
1.5 Manfaat Hasil Penelitian	7
1.5.1 Manfaat Teoritis	7
1.5.2 Manfaat Praktis	7
1.6 Hipotesis.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Kulit	9
2.1.1 Epidermis	10
2.1.2 Dermis	12
2.1.3 Hipodermis	13
2.2 Luka Eksisi.....	14
2.3 Penyembuhan Luka	14
2.3.1 Klasifikasi penyembuhan luka.....	15
2.3.2 Fase penyembuhan luka.....	18

2.4	Epitelisasi dalam Penyembuhan Luka	20
2.5	Angiogenesis	22
2.6	Teripang	25
2.6.1	Klasifikasi teripang	25
2.6.2	Morfologi dan anatomi teripang	25
2.6.3	Kandungan	27
2.7	Salep dan Basis Salep	28
2.7.1	Definisi Salep	28
2.7.2	Basis Salep	29
2.8	Povidone Iodine	31
2.9	Mencit (Mus musculus)	32
BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN		34
3.1	Rancangan Penelitian	34
3.2	Sampel dan Besar Sampel	34
3.3	Peubah atau Variabel yang Diamati atau Diukur	35
3.4	Definisi Operasional Variabel.....	35
3.4.1	Variabel bebas	35
3.4.2	Variabel tergantung	36
3.4.3	Luka eksisi	36
3.4.4	Waktu pengamatan	37
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.6	Bahan dan Materi Penelitian	37
3.6.1	Hewan coba	37
3.6.2	Bahan penelitian	38
3.6.3	Alat penelitian	38
3.7	Prosedur Penelitian dan Jalan Penelitian.....	39
3.7.1	Persiapan hewan coba	39
3.7.2	Pembuatan ekstrak teripang.....	39
3.7.3	Pembuatan salep ekstrak teripang.....	40
3.7.4	Perlakuan pada hewan coba	40
3.7.5	Pengambilan sampel dan pembuatan preparat histopatologi ...	41
3.7.6	Pemeriksaan mikroskopis	41
3.8	Analisis Data	42
3.9	Diagram Alir	43
BAB 4 HASIL PENELITIAN		44
BAB 5 PEMBAHASAN.....		50

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	58
6.1 Kesimpulan	58
6.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Formulasi Salep Ekstrak Teripang	40
4.1. Rata-rata penilaian epitelisasi dan angiogenesis pada histopatologi kulit mencit (<i>Mus musculus</i>) K(-), K(+), P(1), P(2), dan P(3)	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Lapisan dan apendiks kulit	9
2.2. Stratum pada epidermis kulit tebal	10
2.3. Penyembuhan Primer dan Sekunder	17
2.4. Proses Penyembuhan Luka	20
2.5. Epitel Berlapis Pipih Pada Lapisan Kulit	21
2.6. Penampang Melintang Arteri dan Vena	23
2.7. Teripang (<i>Stichopus horrens</i>).....	26
2.8. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	33
3.1. Diagram Alir Penelitian	43
4.1. Grafik Panjang Epitelisasi	46
4.2. Grafik Jumlah Angiogenesis	47
4.3. Gambaran Histopatologi Epitelisasi	48
4.4. Gambaran Histopatologi Angiogenesis	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Mencit	66
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	67
Lampiran 3. Formulasi Salep Ekstrak Teripang	68
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Ketamin	69
Lampiran 5. Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi	70
Lampiran 6. Surat Pemeriksaan Preparat Histopatologi Kulit Mencit.....	74
Lampiran 7. Panjang Epitel Pada Luka Eksisi Mencit.....	75
Lampiran 8. Pembuluh Darah Baru yang Terbentuk Pada Luka Eksisi Mencit ...	76
Lampiran 9. Hasil Analisis Epitelisasi	77
Lampiran 10. Hasil Analisis Angiogenesis	79
Lampiran 11. Dokumentasi	81

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

μm	= Mikrometer
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
ATP	= <i>Adenosine Triphosphat</i>
mg/kg BB	= Miligram per kilogram berat badan
ECM	= <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	= <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	= <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GAGs	= <i>Glycosaminoglycans</i>
HE	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
MMP	= <i>Matrix Metalloproteinase</i>
RAL	= Rancangan Acak Lengkap
SD	= Standar Deviasi
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
TGF- α	= <i>Transforming Growth Factor-alfa</i>
TGF- β	= <i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
W/O	= <i>Water-in-oil</i>