

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK  
TERIPANG (*Stichopus horrens*) TERHADAP JUMLAH  
FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA  
LUKA EKSISI MENCIT (*Mus musculus*)**



**Oleh:**

**TASYA AULIA SHAFIRA**

**061811133158**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK TERIPANG (*Stichopus horrens*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA EKSISI MENCIT (*Mus musculus*)**

Skripsi  
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

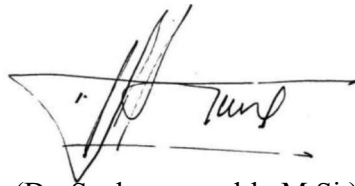
TASYA AULIA SHAFIRA

---

NIM 061811133158

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Dr. Soeharsono, drh., M.Si.)  
Pembimbing Utama



(Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.)  
Pembimbing Serta

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK TERIPANG (*Stichopus horrens*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA EKSISI 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, 1 September 2022



Tasya Aulia Shafira

NIM. 061811133158

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal: 15 September 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.

Sekretaris : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.

Anggota : Dr. Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Pembimbing Utama : Dr. Soeharsono, drh., M.Si.

Pembimbing Serta : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Telah diuji pada

Tanggal: 3 Oktober 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.

Anggota : Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si.

Dr. Djoko Legowo, drh., M.Kes.

Dr. Soeharsono, drh., M.Si.

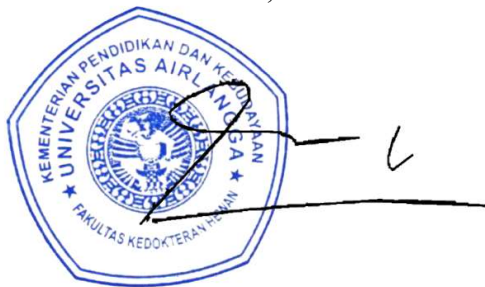
Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.

Surabaya, 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP

NIP. 196201161992032001

## RINGKASAN

**TASYA AULIA SHAFIRA.** Pengaruh pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka eksisi mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses penyembuhan luka ditinjau dari jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen, serta untuk mengetahui konsentrasi salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) berapakah yang efektif terhadap peningkatan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka.

Penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengobati luka sudah banyak digunakan, tetapi pemanfaatan organisme laut masih belum terlalu banyak digunakan. Teripang (*Stichopus horrens*) memiliki banyak kandungan yang dapat berguna untuk mempercepat proses penyembuhan luka yaitu flavonoid, saponin, glikosaminoglikan, dan berbagai macam protein. Kandungan-kandungan teripang tersebut memiliki fungsi sebagai antibakteri, dapat menghambat pembentukan mediator inflamasi sehingga fase inflamasi terjadi lebih cepat, menstimulasi terbentuknya *growth factor*, serta baik dalam pemeliharaan dan regenerasi jaringan. Oleh karena fungsi-fungsi tersebut, teripang dapat berpengaruh dalam aktivitas fibroblas dan kolagen pada daerah luka.

Pada penelitian ini digunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit dibagi dalam lima kelompok perlakuan yang pada masing-masing kelompok terdapat lima ekor mencit. Kelompok K- merupakan kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberikan basis

salep, kelompok K+ adalah kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberikan *povidone iodine*, kelompok P1 merupakan kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberikan salep ekstrak teripang 15%, kelompok P2 adalah kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberikan salep ekstrak teripang 30%, dan kelompok P3 merupakan kelompok mencit dengan luka eksisi dan diberikan salep ekstrak teripang 60%. Pemberian terapi salep ini dilakukan dua kali sehari selama 7 hari.

Semua hewan coba yaitu mencit dilakukan eutanasia pada hari ke-8 dan diambil sampel kulitnya. Sampel kulit yang telah diambil lalu dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dan diamati di bawah mikroskop pada perbesaran 100x untuk melihat daerah *healing center*, kemudian pada perbesaran 400x untuk penghitungan jumlah fibroblas dan skoring kepadatan kolagen. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS. Jumlah fibroblas di uji menggunakan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Kepadatan kolagen di uji menggunakan Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney U.

Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen terendah ada pada kelompok K- dan tertinggi ada pada kelompok P2. Pada hasil analisis terhadap data jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen menunjukkan bahwa keduanya memiliki perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) sehingga dilanjutkan pengujian ke uji Duncan untuk jumlah fibroblas dan dilanjutkan ke uji Mann-Whitney U untuk kepadatan kolagen.

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka

ditinjau dari jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen yang terbentuk setelah 7 hari pengaplikasian. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan menggunakan jenis luka, lama waktu, dan parameter yang berbeda untuk memahami lebih dalam pengaruh teripang (*Stichopus horrens*) tersebut.

**THE EFFECT OF SEA CUCUMBER (*Stichopus horrens*) EXTRACT  
OINTMENT ON THE NUMBER OF FIBROBLAST AND COLLAGEN  
DENSITY OF EXCISION WOUND IN MICE (*Mus musculus*)**

Tasya Aulia Shafira

**ABSTRACT**

This study aimed to determine the effect of sea cucumber (*Stichopus horrens*) extract ointment on the number of fibroblast and collagen density on excision wound healing in mice (*Mus musculus*). Twenty-five male mice were randomly divided into five groups. Negative control (C-) group was excision wound in mice skin with ointment base, positive control (C+) group was excision wound in mice skin with *povidone iodine*, T1 was excision wound treated with 15% sea cucumber extract ointment, T2 was excision wound treated with 30% sea cucumber extract ointment, and T3 was excision wound treated with 60% sea cucumber extract ointment. Treatment was given twice a day for seven days. The amount of 25 mice skin samples were collected on the 8th day. The results were analyzed with One Way ANOVA and Kruskal-Wallis. The results showed that 30% sea cucumber extract ointment heals much faster as indicated by increased number of fibroblast and collagen density, because sea cucumber extract contains with flavonoid, saponin, glycosaminoglycans, and a lot of proteins that effecting to excision wound healing process. This study can be concluded that 30% sea cucumber extract ointment is the effective dosage to increase the number of fibroblast and collagen density on excision wound healing.

**Keywords:** Density collagen, excision wound healing, fibroblast, sea cucumber

### UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan karunia dan rahmat-Nya, penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Teripang (*Stichopus horrens*) terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Eksisi Mencit (*Mus musculus*)”**.

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

Prof. Dr. Mirni Lamid, MP., drh. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, 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.

Dr. Soeharsono, drh., M.Si. selaku pembimbing utama dan Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si. selaku pembimbing serta, atas semua saran, bimbingan, motivasi, waktu, dan kesabaran yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Dr. Rochmah Kurnijasanti, drh., M.Si. selaku sekretaris penguji dan Dr. Djoko Legowo, drh., M.Kes. selaku anggota penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan koreksi, masukan, dan bimbingan yang telah diberikan untuk membantu penulis dalam memperbaiki kekurangan skripsi ini.

M. Gandul Atik Yuliani, drh., MKes. selaku dosen wali penulis yang telah sabar memberikan bimbingan akademik kepada penulis, serta memberikan perwalian selama menempuh perkuliahan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Keluarga tercinta, Bapak Multazam Zuaidi dan Ibu Nanik Handayani selaku orangtua penulis yang selalu memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang dan doa yang tiada henti kepada penulis hingga selesainya skripsi ini.

Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas kesempatan serta wawasan keilmuan yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Sahabatku Kocheng Mania yaitu Ahda Idzha Safira, Febi Dwindi Afifah, Ramy Inas Mahirah Mufa yang selalu memberikan semangat, dukungan, serta pemikiran positif kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Sahabat-sahabat penulis yaitu Hanifah Ayu Salsabila dan Sisda Indah Millenia Kartika yang selalu memberikan saran, semangat, dan dukungan kepada penulis.

Rekan penelitian penulis yaitu Alhana Jadira Halyandini Syarif dan Febi Dwindi Alfifah yang telah berjuang bersama dan memberikan semangat kepada satu sama lain hingga penelitian dan skripsi ini selesai.

Semua pihak yang terlibat dalam penelitian dan namanya tidak dapat tertulis satu persatu serta untuk semua doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan wawasan ilmu

kepada pembaca dan penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar terdapat perbaikan di masa mendatang.

Surabaya, 18 Agustus 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman

|                                                    |       |
|----------------------------------------------------|-------|
| HALAMAN JUDUL .....                                | i     |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                            | ii    |
| HALAMAN PERNYATAAN .....                           | iii   |
| HALAMAN IDENTITAS .....                            | iv    |
| RINGKASAN .....                                    | vi    |
| ABSTRACT .....                                     | ix    |
| UCAPAN TERIMA KASIH.....                           | x     |
| DAFTAR ISI.....                                    | xiii  |
| DAFTAR TABEL .....                                 | xv    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                | xvi   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                               | xvii  |
| SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG .....                   | xviii |
| <br>BAB 1 PENDAHULUAN .....                        | <br>1 |
| 1.1 Latar Belakang Penelitian.....                 | 1     |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                           | 3     |
| 1.3 Landasan Teori .....                           | 3     |
| 1.4 Tujuan Penelitian .....                        | 5     |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....                       | 5     |
| 1.5.1 Manfaat teoritis .....                       | 5     |
| 1.5.2 Manfaat praktis .....                        | 5     |
| 1.6 Hipotesis Penelitian .....                     | 6     |
| <br>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....                   | <br>7 |
| 2.1 Kulit .....                                    | 7     |
| 2.1.1 Epidermis .....                              | 8     |
| 2.1.2 Dermis.....                                  | 10    |
| 2.2 Luka .....                                     | 11    |
| 2.2.1 Penyembuhan luka .....                       | 12    |
| 2.3 Fibroblas .....                                | 15    |
| 2.3.1 Peran fibroblas dalam penyembuhan luka ..... | 16    |
| 2.4 Kolagen.....                                   | 17    |
| 2.4.1 Peran kolagen dalam penyembuhan luka.....    | 18    |
| 2.5 Teripang.....                                  | 19    |
| 2.5.1 Klasifikasi teripang .....                   | 20    |
| 2.5.2 Morfologi teripang .....                     | 20    |
| 2.3.3 Kandungan teripang.....                      | 22    |
| 2.6 Ekstraksi dan Ekstrak .....                    | 24    |
| 2.7 Unguentum .....                                | 24    |
| 2.8 Mencit .....                                   | 25    |
| 2.9 <i>Povidone Iodine</i> .....                   | 26    |

|                                                                    |        |
|--------------------------------------------------------------------|--------|
| BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN .....                           | 28     |
| 3.1 Rancangan Penelitian.....                                      | 28     |
| 3.2 Sampel dan Besar Sampel .....                                  | 28     |
| 3.3 Peubah atau Variabel yang Diamati atau Diukur .....            | 29     |
| 3.4 Definisi Operasional Variabel .....                            | 30     |
| 3.4.1 Variabel bebas.....                                          | 30     |
| 3.4.2 Variabel tergantung.....                                     | 30     |
| 3.4.3 Luka eksisi .....                                            | 31     |
| 3.4.4 Waktu pengamatan.....                                        | 31     |
| 3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....                               | 31     |
| 3.6 Bahan dan Materi Penelitian.....                               | 32     |
| 3.6.1 Hewan coba.....                                              | 32     |
| 3.6.2 Bahan penelitian.....                                        | 32     |
| 3.6.3 Alat penelitian .....                                        | 33     |
| 3.7 Prosedur Penelitian atau Jalan Penelitian .....                | 34     |
| 3.7.1 Persiapan hewan coba .....                                   | 34     |
| 3.7.2 Pembuatan ekstrak teripang .....                             | 34     |
| 3.7.3 Pembuatan salep ekstrak teripang.....                        | 34     |
| 3.7.4 Perlakuan pada hewan coba .....                              | 35     |
| 3.7.5 Pengambilan sampel dan pembuatan preparat histopatologi..... | 36     |
| 3.7.6 Pemeriksaan mikroskopis .....                                | 36     |
| 3.8 Analisis Data.....                                             | 37     |
| 3.9 Diagram Alir.....                                              | 39     |
| <br>BAB 4 HASIL PENELITIAN .....                                   | <br>40 |
| 4.1 Gambaran Histopatologi Fibroblas dan Kepadatan Kolagen .....   | 42     |
| <br>BAB 5 PEMBAHASAN.....                                          | <br>48 |
| <br>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN .....                               | <br>56 |
| 6.1 Kesimpulan.....                                                | 56     |
| 6.2 Saran .....                                                    | 56     |
| <br>DAFTAR PUSTAKA .....                                           | <br>57 |
| <br>LAMPIRAN.....                                                  | <br>64 |

**DAFTAR TABEL**

| Tabel                                                     | Halaman |
|-----------------------------------------------------------|---------|
| 3.1 Formulasi Salep Ekstrak Teripang .....                | 35      |
| 3.2 Skoring Histopatologi Kepadatan Kolagen.....          | 37      |
| 4.1 Rata-rata Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen..... | 41      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar                                                   | Halaman |
|----------------------------------------------------------|---------|
| 2.1 Lapisan dan appendiks kulit.....                     | 7       |
| 2.2 Struktur lapisan epidermis.....                      | 9       |
| 2.3 Histologis fibroblas .....                           | 16      |
| 2.4 Histologis kolagen.....                              | 18      |
| 2.5 Teripang ( <i>Sticophus horrens</i> ).....           | 21      |
| 2.6 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....                  | 26      |
| 3.1 Diagram alir penelitian.....                         | 39      |
| 4.1 Gambaran histopatologi kulit mencit kelompok K-..... | 43      |
| 4.2 Gambaran histopatologi kulit mencit kelompok K+..... | 43      |
| 4.3 Gambaran histopatologi kulit mencit kelompok P1..... | 44      |
| 4.4 Gambaran histopatologi kulit mencit kelompok P2..... | 44      |
| 4.5 Gambaran histopatologi kulit mencit kelompok P3..... | 45      |
| 4.6 Gambaran histopatologi kulit normal mencit.....      | 45      |

**DAFTAR LAMPIRAN**

| Lampiran                                                       | Halaman |
|----------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Surat Keterangan Mencit.....                                | 64      |
| 2. Sertifikat Kelayakan Etik .....                             | 65      |
| 3. Formulasi Salep Ekstrak Teripang. ....                      | 66      |
| 4. Perhitungan Dosis Ketamin .....                             | 67      |
| 5. Prosedur Pembuatan preparat Histopatologi.....              | 68      |
| 6. Surat Pemeriksaan Preparat Histopatologi Kulit Mencit ..... | 72      |
| 7. Jumlah Fibroblas pada Luka Eksisi Mencit .....              | 73      |
| 8. Kepadatan Kolagen pada Luka Eksisi Mencit .....             | 74      |
| 9. Hasil Analisis Jumlah Fibroblas .....                       | 75      |
| 10. Hasil Analisis Kepadatan Kolagen.....                      | 77      |
| 11. Dokumentasi Penelitian .....                               | 93      |

**SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG**

|              |                                                    |
|--------------|----------------------------------------------------|
| IL-2         | = <i>Interleukin-2</i>                             |
| NK           | = <i>Natural Killer</i>                            |
| PMN          | = <i>Polymorphonuclear</i>                         |
| ECM          | = <i>Extracelullar Matrix</i>                      |
| MMP          | = <i>Matrix Metalloproteinase</i>                  |
| FGF          | = <i>Fibroblast Growth Factor</i>                  |
| PDGF         | = <i>Platelet-derived Growth Factor</i>            |
| TGF          | = <i>Transforming Growth Factor</i>                |
| TGF- $\beta$ | = <i>Transforming Growth Factor-beta</i>           |
| GAGs         | = <i>Glycosaminoglycans</i>                        |
| LDL          | = <i>Low Density Lipoprotein</i>                   |
| VDL          | = <i>Very-low Density Lipoprotein</i>              |
| BFCA         | = <i>Branched Chain Fatty Acids</i>                |
| RAL          | = Rancangan Acak Lengkap                           |
| HE           | = <i>Hematoxylin Eosin</i>                         |
| SPSS         | = <i>Statistical Product and Service Solutions</i> |