

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK PROPOLIS
SECARA TOPIKAL TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA EKSISI PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**



Oleh:

FARHAH AZ ZAHRAH
NIM. 061811133184

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK PROPOLIS SECARA
TOPIKAL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA EKSISI PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

FARHAH AZ ZAHRAH

NIM. 061811133184

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



(Suryo Kuncorojakti drh., M.Vet., Ph.D.)
Pembimbing Utama



(Dr. Sunaryo Hadi W., drh., M.P.)
Pembimbing Serta

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Propolis secara Topikal Terhadap
Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

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, 4 Agustus 2022



Farhah Az Zahrah
NIM. 061811133184

Telah dinilai pada Seminar Hasil

Tanggal: 11 Juli 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes.

Sekretaris : Dr. Moh. Sukmanadi, drh., M.Kes.

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

Pembimbing Utama : Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D.

Pembimbing Serta : Dr. Sunaryo Hadi W., drh., M.P.

Telah dinilai pada
Tanggal: 4 Agustus 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR SKRIPSI

Ketua : Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes.
Sekretaris : Dr. Moh. Sukmanadi, drh., M.Kes.
Anggota : Dr. Nurdianto Triakoso, drh., M.P.
Pembimbing Utama : Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D.
Pembimbing Serta : Dr. Sunaryo Hadi W., drh., M.P.

Surabaya,
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



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

RINGKASAN

Farhah Az Zahrah. Penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Propolis secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)” di bawah bimbingan Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D. sebagai pembimbing utama dan Dr. Sunaryo Hadi W., drh., M.P. sebagai pembimbing serta.

Hasil dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian gel ekstrak propolis dalam menurunkan jumlah fibroblas dan meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka eksisi tikus putih dibandingkan dengan gel *octenilin*. Penyembuhan luka yang baik ditunjukkan oleh dua komponen penting yang saling berhubungan yaitu sel fibroblas dan kolagen. Fibroblas mensintesis protein matriks yaitu kolagen untuk membentuk kerangka jaringan baru. Penurunan jumlah fibroblas dan peningkatan kolagen mengindikasikan luka sudah menuju kesembuhan dan membentuk jaringan baru yang kuat.

Ekstrak propolis mengandung beberapa flavonoid dan *Caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka karena dapat membantu beberapa aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan merangsang TGF- β yang memiliki peran penting dalam proses proliferasi sel fibroblas. Basis gel digunakan pada ekstrak ini karena kandungan air yang sangat tinggi sehingga dapat melembabkan luka dan mudah diaplikasikan tanpa menyebabkan iritasi.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 25 ekor dengan berat badan sekitar 150-200 gram. Hewan coba dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, K-, yang merupakan luka eksisi diterapi dengan basis gel, kontrol positif, K+, yaitu luka eksisi diterapi dengan gel *octenilin*, serta P1, P2, dan P3 yaitu luka eksisi diterapi dengan gel ekstrak propolis 5%, 10%, dan 20%. Luka eksisi dibuat menggunakan *punch biopsy* dengan diameter luka 5 mm. Pemberian terapi luka eksisi dilakukan selama dua kali sehari selama 14 hari. Sampel kulit diambil pada hari ke 15.

Sampel kulit dibuat menjadi preparat histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Preparat histologi diamati menggunakan Optilab dan mikroskop Nikon 600L pada perbesaran 100x diawal untuk menentukan pusat penyembuhan, lalu menggunakan perbesaran 400x untuk menghitung jumlah fibroblas dan persentase luas area kepadatan kolagen menggunakan perangkat lunak ImageJ dengan lima lapangan pandang. Rata-rata jumlah fibroblas dan persentase kepadatan kolagen dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan *one way ANOVA* dan uji *Duncan* untuk melihat perbedaan antar perlakuan dengan nilai $p < 0,05$.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan gel ekstrak propolis dapat menurunkan jumlah sel fibroblas dan meningkatkan kepadatan kolagen. Berdasarkan data hasil penelitian, jumlah fibroblas terendah dan persentase kepadatan kolagen yang tinggi didapatkan pada kelompok P3 (GEP 20%). Kelompok P1 (GEP 5%) tidak direkomendasikan untuk penggunaan klinis karena menunjukkan jumlah fibroblas yang lebih tinggi dan kepadatan kolagen yang

rendah dibandingkan dengan kelompok K⁺ (Gel *octenilin*). Kelompok P3 (GEP 20%) menunjukkan jumlah fibroblas yang rendah dan kepadatan kolagen yang tinggi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak propolis secara topikal terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat menurunkan jumlah sel fibroblas dan meningkatkan kepadatan kolagen.

**THE EFFECT OF PROPOLIS EXTRACT GEL ON EXCISION WOUND
HEALING OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)**

Farhah Az Zahrah

ABSTRACT

This study aimed to determine the topical effect of propolis extract gel in excision wounds of white rats (*Rattus norvegicus*) on the number of fibroblasts and the collagen density. Twenty-five male rats weighing 150-200 grams are divided into five groups. Negative control, K-, was the excision wound treated with a gel base, positive control, K+ was the excision wound treated with *octenilin* gel, P1, P2, and P3 group was the excision wound treated propolis extract gel 5%, 10%, and 20%. The excision wound was made on the spinal region of rats using a 5 mm diameter punch biopsy. The therapy was given twice a day topically, starting at the time after excision wounds were made. Skin samples were collected after 14 days of treatment. ImageJ software assessed the wound-healing effect by determining the number of fibroblasts and the percentage of collagen density. The data were analyzed with one-way ANOVA and continued with the Duncan test. Propolis extract gel at 20% concentration has the potential to be an effective treatment for excision wounds, as indicated by the decreased number of fibroblasts and the high percentage of collagen density. Therefore, this study concludes that propolis extract gel with a concentration of 20% is the effective dosage for excision wound healing.

Keywords: Propolis extract, gel, fibroblast, collagen density, excision wound

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan banyak limpahan rahmat serta kemudahan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Propolis secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini, antara lain:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. dan Prof. Dr. Pudji Sianto, Drh, M.Kes. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis selama belajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Dr. Rimayanti, drh., M.Kes. , drh. selaku Wakil Dekan I; Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. selaku Wakil Dekan II; Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, DTAPH., drh. Selaku Wakil Dekan III; Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh. selaku dosen wali penulis atas bimbingannya selama penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D. selaku pembimbing utama dan Dr. Sunaryo Hadi W., drh., M.P. selaku pembimbing serta atas segala saran, kritik, serta kesabaran dalam membimbing penulis. Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes. selaku ketua komisi penguji; Dr. Moh. Sukmanadi, drh., M.kes.

selaku sekretaris penguji; serta. Dr. Nusdianto Triakoso, drh., M.P, selaku anggota penguji atas kesediaan waktunya untuk menguji, menilai, dan memberikan kritik serta saran yang sangat bermanfaat pada skripsi ini.

Orang tua penulis, bapak Ferry Yuniver, S.T., M.Si , Ibu Febrija Herawati, S.P, Adik Firdaus Maulana, dan Ken Fajriansyah Firdaus yang tak pernah henti memberikan bantuan doa, kasih sayang, bimbingan, dukungan, motivasi, dan fasilitas pendukung pada penulis.

Teman SMA penulis Sinthiya Kusuma, Shafa Azzahra, Ghina Suci, Shafira Mutia, dan Alfina Rizki yang selalu mendukung dan ikut serta membantu penyusunan skripsi ini. Teman kampus penulis, Olivia Natasya, Khalissa Farah Alifia, Farah Nabila, Fauziah Anggraini, Talitha Aluna dan BPH KMPV PW yang selalu mendukung dan membantu penulis.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan sehingga saran serta kritik sangat dibutuhkan demi kesempurnaan penyusunan makalah penelitian selanjutnya.

Surabaya, 4 Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN IDENTITAS.....	iv
RINGKASAN.....	vi
ABSTRACT	ix
UCAPAN TERIMA KASIH	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	x
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Landasan Teori	5
1.4 Manfaat Hasil Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat teoritis	7
1.4.2 Manfaat praktis	7
1.5 Tujuan Penelitian.....	7
1.6 Hipotesis Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Struktur Kulit.....	9
2.1.1 Epidermis.....	10
2.1.2 Dermis	10
2.1.3 Hipodermis	11
2.2 Patofisiologi Penyembuhan Luka.....	12
2.2.1 Fase hemostasis.....	13
2.2.2 Fase inflamasi	13
2.2.3 Fase proliferasi.....	14
2.2.4 Fase <i>remodelling</i>	15
2.3 Fibroblas dalam Penyembuhan Luka.....	15
2.4 Kolagen pada Penyembuhan Luka	18

2.5	Propolis	20
2.5.1	Ekstraksi propolis	22
2.5.2	Komposisi propolis	23
2.5.3	Peran propolis pada penyembuhan luka	24
2.6	Sediaan Gel	26
2.7	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	27
BAB 3	MATERI DAN METODE	29
3.1	Rancangan Penelitian.....	29
3.2	Sampel dan Besar Sampel.....	29
3.2.1	Sampel.....	29
3.2.2	Besar sampel.....	29
3.3	Variabel Penelitian.....	30
3.3.1	Variabel bebas	30
3.3.2	Variabel tergantung.....	30
3.3.3	Variabel kendali.....	30
3.4	Definisi Operasional Variabel	31
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.6	Bahan dan Alat Penelitian.....	32
3.6.1	Bahan penelitian	32
3.6.2	Alat penelitian	32
3.7	Prosedur Penelitian	33
3.7.1	Pembuatan ekstrak propolis.....	33
3.7.2	Pembuatan gel ekstrak propolis	34
3.7.3	Persiapan hewan coba.....	35
3.7.4	Pembuatan luka eksisi	35
3.7.5	Perlakuan hewan coba	35
3.7.6	Pembuatan preparat histopatologi.....	36
3.7.7	Pengamatan kepadatan kolagen	36
3.7.8	Penghitungan jumlah sel fibroblas.....	37
3.8	Analisis Data	37
3.9	Diagram Alir Penelitian	38
BAB 4	HASIL PENELITIAN.....	39

4.1	Jumlah Sel Fibroblas.....	39
4.2	Kepadatan Kolagen.....	41
BAB 5 PEMBAHASAN		45
5.1	Jumlah Sel Fibroblas.....	45
5.2	Kepadatan Kolagen.....	49
BAB 6 KESIMPULAN		55
6.1	Kesimpulan.....	55
6.2	Saran	55
DAFTAR PUSTAKA		56
LAMPIRAN		67

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Komposisi gel ekstrak propolis	34
4.1 Rata-rata skor sel fibroblas pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	40
4.2 Rata-rata skor kepadatan kolagen pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Fase penyembuhan luka	12
2.2 Sel Fibroblas.....	16
2.3 Lebah lokal penghasil propolis di Indonesia	22
2.4 Tikus putih.....	27
3.1 Diagram alir penelitian.....	38
4.1 Grafik rata-rata jumlah sel fibroblas pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	41
4.2 Grafik rata-rata persentase kepadatan kolagen pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	43
4.3 Gambar Histopatologi Sel Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Setiap Perlakuan (400x, HE)	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pembuatan Preparat Histopatologi Kulit.....	67
2. Prosedur Pembuatan Luka Eksisi	70
3. Penghitungan Dosis Anestesi dan Euthanasia.....	71
4. Penghitungan Bahan Gel.....	72
5. Hasil Evaluasi Histopatologi Jumlah Sel Fibroblas.....	73
6. Hasil Evaluasi Histopatologi Kepadatan Kolagen.....	76
7. Data Statistik Jumlah Sel Fibroblas dan Kepadatan Kolagen	78
8. Dokumentasi Penelitian	82
9. Penggunaan Perangkat Lunak ImageJ	85
10. Dokumentasi Penyembuhan Luka Secara Makroskopis.....	88
11. Surat Keterangan Kelayakan Etik.....	89

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

CAPE	: <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GEP	: Gel Ekstrak Propolis
HE	: <i>Hematoxilin and Eosin</i>
HPMC	: <i>Hydroxypropylmethylcellulose</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IPBC	: <i>Iodopropynyl Butylcarbamate</i>
LOX	: <i>Lipoxygenase</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
NO	: <i>Nitric Oxidate</i>
OCT	: <i>Octenidine Dihydrochloride</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>