

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN
PEPAYA TERHADAP KETEBALAN DAN KEPADATAN
KOLAGEN PADA ULKUS DIABETIK HEWAN MODEL**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER



Oleh :

Muliawan Canggih Arofahna

14711055

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

YOGYAKARTA

2018

**THE EFFECT OF PAPAYA LEAVES ETHANOL EXTRACT
OINTMENT ON THICKNESS AND DENSITY OF COLLAGEN
ON DIABETIC ULCER OF ANIMAL MODEL**

A Scientific Paper

Submitted in Partial Fulfillment

Requirement to Obtain Bachelor of Medicine

MEDICAL EDUCATION PROGRAM



By:

Muliawan Canggih Arofahna

14711055

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

YOGYAKARTA

2018

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN
PEPAYA TERHADAP KETEBALAN DAN KEPADATAN
KOLAGEN PADA ULKUS DIABETIK HEWAN MODEL**

Disusun dan diajukan oleh :

Muliawan Canggih Arofahna

14711055

Telah diseminarkan tanggal 06 Maret 2018

dan telah disetujui oleh :

Penguji,

Pembimbing Utama,

dr. Ika Fidianingsih, M.Sc

Tanggal 15 April 2018

dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc

Tanggal 15 April 2018

Ketua Prodi Pendidikan Dokter

dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD

Disahkan

Dekan

dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp. PK

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin. Tiada kalimat yang dapat diucapkan selain pujian kehadirat Allah SWT, karena segala rahmat, nikmat, petunjuk dan ridho-Nyalah penulisan karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita, Rasulullah SAW beserta seluruh keluarga dan sahabatnya yang selalu membimbing umat dalam menegakkan syariat islam.

Melalui kesempatan ini penulis menghaturkan rasa syukur karena telah menyelesaikan penulisan karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Pepaya terhadap Ketebalan dan Kepadatan Kolagen pada Ulkus Diabetik Hewan Model”, dalam rangka memenuhi sebagian persyaratan untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, peneliti menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak keterbatasan pengetahuan dan informasi. Segala keterbatasan dalam penyusunan karya tulis ini menjadi tidak bermakna berkat bantuan bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala ketulusan hati peneliti mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
2. dr. Dwi Nur Ahsani, M.Sc selaku Dosen Pembimbing, yang sudah meluangkan waktu ditengah segala kesibukannya untuk mengarahkan, membimbing, dan mendampingi dalam proses pembuatan karya tulis ini.
3. dr. Ika Fidianingsih, M.Sc yang telah banyak memberikan masukan untuk perbaikan karya tulis ini.
4. Bapak Gatot Riyanto dan Ibu Siti Asriyah, kedua orang tua penulis yang selalu memberikan motivasi, nasehat, cinta, perhatian, dan kasih sayang serta doa yang tentu takkan bisa penulis balas.
5. Partner penelitian dan menjalani hari-hari, Febrina Citra yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan solusi, dukungan, dan semangat pada penulis

6. Staff Laboratorium FK UII, terutama Mbak Dita, Mas Fauzi, Ibu Sri, dan Mas Angkit yang telah membantu jalannya proses penelitian hingga selesai.
7. Teman-teman penelitian Berlian Arinta, Lidya Sabilla Firdaus, dan Bayu Saputro Ismail yang telah membantu jalannya penelitian ini dari membuat judul hingga selesai, tanpa kalian penulis tentu tidak dapat menyelesaikan karya tulis ini.
8. Teman-teman FK UII 2014, Bistazam yang sudah menemani hari-hari perkuliahan di FK UII.

Yogyakarta, 6 Februari 2018

Muliawan Canggih Arofahna

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vix
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
PERNYATAAN	xii
INTISARI	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat bagi penelitian dan ilmu pengetahuan	3
1.4.1. Manfaat bagi Peneliti	3
1.4.2. Manfaat bagi Masyarakat	3
1.5. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Telaah Pustaka	5
2.1.1. Diabetes Melitus	5
2.1.2. Patofisiologi Diabetes Melitus.....	6

2.1.3. Patofisiologi Ulkus Diabetikum.....	8
2.1.4. Kolagen dalam Ulkus Diabetikum.....	10
2.1.5. Daun Pepaya	12
2.1.6. Kandungan Daun Pepaya	13
2.1.7. Daun Pepaya dalam Penyembuhan Luka.....	13
2.2. Kerangka Teori.....	15
2.3. Kerangka Konsep	16
2.4. Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	17
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3. Populasi dan Subyek Penelitian	20
3.4. Variabel Penelitian	21
3.5. Definisi Operasional.....	22
3.6. Instrumen Penelitian.....	23
3.7. Alur Penelitian	23
3.8. Analisis Data	26
3.9. Etika Penelitian	26
3.10. Skema Penelitian.....	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1. Hasil Penelitian	28
4.2. Pembahasan.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	<u>39</u>
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran.....	39

DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Etiologi Diabetes Mellitus	10
Tabel 3. Kandungan Senyawa Kimia pada Daun Pepaya	17
Tabel 4. Berat Badan Tikus.....	28
Tabel 5. Data Glukosa Darah Puasa Tikus.....	29
Tabel 6. Data Diameter Luka Akhir Tikus.....	30
Tabel 7. Hasil Penelitian <i>Post Hoc Bonferroni</i> diameter luka.....	31
Tabel 8. Hasil <i>Post Hoc</i> Kepadatan Kolagen.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi diabetes melitus	8
Gambar 2. Perbedaan luka pada diabetes dan normal.....	10
Gambar 3. Serat kolagen dalam pewarnaan	11
Gambar 4. Patofisiologi luka kronis pada DM	12
Gambar 5. Teknik pemotongan sampel kulit	23
Gambar 6. Letak penjahitan benang pada sampel.....	24
Gambar 7. Cara mengukur ketebalan kolagen	25
Gambar 8. Kepadatan kolagen.	25
Gambar 9. Cara melakukan perhitungan diameter luka pada hewan coba.	26
Gambar 10. Proses pengukuran panjang diameter luka hewan coba.....	35
Gambar 11. Grafik rata-rata diameter luka akhir hewan coba.	31
Gambar 12. Pengukuran ketebalan kolagen.....	33
Gambar 13. Grafik ketebalan kolagen hewan coba.	34
Gambar 14. Grafik kepadatan kolagen hewan coba.....	3

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	43
Lampiran 2. Uji Komparatif Ketebalan Kolagen.....	44
Lampiran 3. Uji Komparatif Kepadatan Kolagen.....	45
Lampiran 3. Uji Komparatif Diameter Luka Makroskopis.....	55

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini merupakan bagian dari penelitian pada Program Kreativitas Mahasiswa tahun 2017 yang berjudul “Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Pepaya terhadap Progresivitas Ulkus Diabetik pada Hewan Model”. Penelitian pada Program Kreativitas Mahasiswa tahun 2017 dilakukan bersama Febrina Citra Ayu Kusuma sehingga terdapat beberapa bagian yang serupa.

Yogyakarta, 17 Maret 2018

Muliawan Canggih Arofahna

INTISARI

Latar Belakang : Diabetes Mellitus (DM) akan menyebabkan berbagai komplikasi organ. Salah satu komplikasi DM adalah terjadinya ulkus diabetik. Banyak penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki potensi dalam menyembuhkan luka pada pasien DM maupun non-DM. Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai efek ekstrak daun pepaya terhadap ketebalan kolagen pada kondisi ulkus diabetik.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun pepaya terhadap ketebalan kolagen pada hewan model ulkus diabetik

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Subjek penelitian berupa tikus galur Sprague dawley (n=24) diinduksi dengan STZ 30-70 mg/kgBB kemudian dibuat luka pada punggung. Luka dibuat dengan *punch biopsy* dan didiamkan selama 4 minggu sehingga menjadi ulkus diabetik. Subjek penelitian dibagi menjadi 6 kelompok berdasarkan kelompok perlakuan yaitu A (kontrol negative), B (salep ekstrak etanol daun pepaya 10%), C (salep ekstrak etanol daun pepaya 15%), D (salep ekstrak etanol daun pepaya 30%), E (vaselin album) dan F (kontrol positif dengan salep gentamicin). Pemberian perlakuan dilakukan selama 10 hari, setelah itu diameter luka akhir terbesar diukur dan dianalisa dengan uji *One Way Anova*. Langkah selanjutnya yaitu membuat jaringan kulit menjadi preparat dengan posisi melintang dan dihitung ketebalan dan kepadatan kolagen dari masing-masing sampel. Perhitungan ketebalan kolagen menggunakan mikroskop CX41 yang terhubung optilab dengan perbesaran 100x. Data yang didapatkan dianalisa dengan uji *One Way Anova*.

Hasil : Jumlah rata-rata diameter luka kelompok A, B, C, D, E dan F berturut-turut dalam *centimetre* adalah 2,40; 1,17; 1,17; 1,17; 3,60 dan 0,75 ($p=0,01$) Uji *Post Hoc Bonferroni* didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok A dan C. Jumlah rata-rata ketebalan kolagen tiap kelompok A: $69,062 \pm 18,991$; B: $68,114 \pm 27,383$; C: $56,026 \pm 22,709$; D: $67,964 \pm 19,091$; E: $63,975 \pm 11,991$; F: $68,313 \pm 24,291$ ($p=0,912$). Jumlah rata-rata kepadatan kolagen dalam *centimetre* kelompok A: 2; B: 2,17; C:2,33; D:2,14; E:2; dan F:0,33 ($p=0,031$).

Simpulan : Pemberian salep ekstrak etanol daun pepaya tidak berpengaruh terhadap ketebalan kolagen, namun berpengaruh terhadap kepadatan dan diameter luka makroskopis hewan coba.

Kata Kunci : diabetes mellitus, salep ekstrak etanol daun pepaya, diameter luka, ketebalan kolagen, kepadatan kolagen

ABSTRACT

Background : Diabetes Mellitus (DM) can cause various organ complications. One of the complications of DM is diabetic ulcers. Many studies show that papaya leaf extract has potential wound healing effect in DM patients as well as non-DM patients. No studies have shown the effects of papaya leaves ethanol extract on thickness of collagen.

Aim : This study aim is determine the effect of papaya leaf extract to the collagen thickness on diabetic ulcer in mice

Methods : This research is an experimental research. Research subjects is mice from species Sprague dawley galle rats (n=24) were divided into 6 groups based on treatment group that is group A (negative control), group B (oinment papaya leaf extract ethanol 10%), group C (oinment 15% papaya leaf ethanol extract), group D (ointment extract 30% papaya leaf ethanol), group E (album vaseline) and group F (positive control with gentamicin ointment). Mice were given ointment after injury to the back of a mouse and had been silenced for 4 weeks. Treatment was administered for 10 days, after which the final largest wound diameter was measured and tested by One Way Anova test. The next step is to make the skin tissue into a hystilic preparation with a transverse position and calculated the thickness and density of collagen from each sample. Calculation of collagen thickness using a CX41 microscope that is connected optilab with 100x magnification. The data obtained were analyzed by One Way Anova test.

Output : The average number of group A, B, C, D, E and F wound diameters in centimeters is 2.40; 1.17; 1.17; 1.17; 3,60 and 0,75 ($p = 0,01$) Post Hoc Bonferroni test showed significant difference in groups A and C. The average number of collagen thicknesses per group A: $69,062 \pm 18,991$; B: $68,114 \pm 27,383$; C: $56,026 \pm 22,709$; D: $67,964 \pm 19,091$; E: $63,975 \pm 11,991$; F: 68.313 ± 24.291 ($p = 0.912$). The average number of collagen density in centimetre group A: 2; B: 2.17; C: 2,33; D: 2,14; E: 2; and F: 0.33 ($p = 0.031$).

Conclusion : Giving ointment of papaya leaf extract does not affect the thickness of collagen, but it affects the density and diameter of the macroscopic wound of the animal model.

Key Words : Diabetes Mellitus, wound diameter, ointment papaya leaf extract, collagen thickness, chronic wound, collagen density.