

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *SPIRULINA PLATENSIS*
TERHADAP LUAS LUKA DAN KADAR TNF α DARAH : Studi
Eksperimental pada Tikus Wistar yang dibuat *Vulnus Scissum Artificial*
dan diinfeksi *Staphylococcus aureus***



**Tesis
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**Olvaria Misfa
22010117420017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2019**

TESIS
EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *SPIRULINA PLATENSIS*
TERHADAP LUAS LUKA DAN KADAR TNF α DARAH: Studi Eksperimental
pada Tikus Wistar yang dilakukan Vulnus Scissum Artifisial dan diinfeksi
Staphylococcus aureus

disusun oleh:

Olvaria Misfa

22010117420017

Menyetujui

Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr Renni Yuniati, SpKK, FINS DV

NIP. 197206232009022001

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)-Onk, M.Kes

NIP. 197501242008011006

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)-Onk, M.Kes

NIP. 197501242008011006

TESIS
EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *SPIRULINA PLATENSIS*
TERHADAP LUAS LUKA DAN KADAR TNF α DARAH: Studi Eksperimental
pada Tikus Wistar yang dilakukan Vulnus Scissum Artifisial dan diinfeksi
Staphylococcus aureus

disusun oleh:

Olvaria Misfa

22010117420017

akan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 16 Desember 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr Renni Yuniati, SpKK, FINSDV
NIP. 197206232009022001

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)-Onk, M.Kes
NIP. 197501242008011006

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Endang Sri Lestari, Ph.D
NIP. 19661016997022001

Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si.Med, Sp.B(K)-Onk
NIP. 197108072008121001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)-Onk, M.Kes
NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarisme sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2019

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. A Identitas

Nama : dr. Olvaria Misfa
Tempat/tanggal lahir : Pekanbaru, 20 Januari 1988
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 013 Pekanbaru : Lulus tahun 2000
2. SMPN 4 Pekanbaru : Lulus tahun 2003
3. SMAN 1 Pekanbaru : Lulus tahun 2006
4. FK Universitas Yarsi Jakarta : Lulus tahun 2013
5. Magister Ilmu Biomedik PPs UNDIP : (2018 – sekarang)

C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 2013 – 2014 : Dokter Umum Klinik Umum Sukma Angrek, Jakarta
2. Tahun 2014 - Sekarang : Dosen Tetap Prodi Kedokteran Umum FKIK Universitas Abdurrab, Pekanbaru
3. Tahun 2015 - Sekarang : Dokter Umum/Penanggung Jawab Klinik Pratama Cahaya Amanah Medika, Pekanbaru

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua
Ayah : Fauzi Ali
Ibu : Misnetti
2. Nama Suami : dr. Ade Fajri Kurnia
3. Nama Anak : Haniyyah Khansa Adeva

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis diberikan kemudahan dalam menyusun tesis dengan judul "Efektivitas Pemberian Ekstrak *Spirulina Platensis* Terhadap Luas Luka dan Kadar TNF α Darah: Studi eksperimental pada tikus wistar yang dibuat vulnus scissum artifisial dan diinfeksi *Staphylococcus aureus*" sebagai salah satu syarat dalam mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis sangat menyadari bahwa tesis ini dapat terselesaikan atas bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak. Berkaitan dengan hal tersebut, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum selaku Rektor Universitas beserta jajarannya yang telah memberi izin untuk menuntut ilmu di Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. Dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes.,Sp.S(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro saat ini beserta jajarannya dan Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro saat penulis memulai pendidikan yang telah memberi izin untuk menuntut ilmu di Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang.
3. Dr. Dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk., M.Kes selaku selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik dan pembimbing II atas kesempatan dan fasilitas yang

diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, serta atas waktu dan kesempatan yang telah diberikan dalam membimbing penulis menyelesaikan tesis ini untuk setiap masukan yang berharga yang telah diberikan selama ini.

4. Dr. dr. Renni Yuniati, SpKK, FINDSV selaku pembimbing I untuk waktu dan kesempatan yang telah diberikan dalam membimbing penulis menyelesaikan tesis ini serta untuk setiap masukan yang berharga yang telah diberikan selama ini.
5. dr. Endang Sri Lestari, Ph.D dan Dr. dr. *Selamat Budijitno*, Msi.Med, Sp.B, K-Onk, FICS selaku tim penguji dalam tesis ini.
6. Seluruh staf pengajar Program Magister Ilmu Biomedik yang telah dengan sabar dan bijaksana membagikan ilmunya selama penulis menempuh pendidikan.
7. Yayasan dan jajaran pimpinan Universitas Abdurrab, Dr. dr Susiana Tabrani, M.Pd selaku Pembina yayasan, dr. Ivan Tabrani, M.Kes selaku Ketua Yayasan, Prof. Susi Endrini, S.Si, M.Sc, Ph.D selaku Rektor Universitas Abdurrab dan dr. Feriandri Utomo, M.Biomed selaku Dekan FKIK Universitas Abdurrab
8. Teman-teman mahasiswa Ilmu Biomedik Periode Genap 2018, khususnya yang berasal dari Universitas Abdurrab yang telah membantu dan memotivasi penulis selama pendidikan.
9. Orang tua, mertua, suami dan anak-anak yang telah mendukung penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan.

10. Wibi Riawan, S.Si, M.Biomed dan staf Laboratorium Biokimia dan Biomolekuler Universitas Brawijaya yang telah membantu dalam penelitian ini
11. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan, sehingga penulis memohon maaf dan mengharapkan saran dari berbagai pihak untuk perbaikan tesis ini. Penulis berharap bahwa tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan menambah kajian ilmu pengetahuan khususnya di bidang Ilmu Biomedik.

Semarang, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
ABSTRAK.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Orisinalitas	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Luka.....	7
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Luka.....	7
2.1.2 Proses Penyembuhan Luka (<i>Wound Healing</i>).....	8
2.1.3 Peran TNF α dalam inflamasi	14
2.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka.....	15
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.2.1 Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.2.2 Faktor – faktor yang menghambat pertumbuhan	19
2.3 <i>Spirulina platensis</i>	20
2.3.1 Morfologi	20
2.3.2 Habitat Pertumbuhan.....	23
2.3.2 Metabolit Bioaktif <i>Spirulina platensis</i>	24

2.4 Kerangka Teori.....	26
2.5 Kerangka Konsep	27
2.6 Hipotesis Penelitian.....	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
3.1 Rancangan Penelitian	28
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	29
3.3.1 Populasi Penelitian	29
3.3.2 Sampel Penelitian.....	30
3.4 Variabel Penelitian	31
3.5 Definisi Operasional.....	31
3.6 Analisis Data	31
3.7 Instrumen Penelitian.....	33
3.7.1 Alat Penelitian	33
3.7.2 Bahan Penelitian.....	33
3.8 Prosedur Penelitian.....	34
3.8.1 Prosedur Subjek Penelitian.....	34
3.8.2 Prosedur Mikrobiologi	35
3.8.3 Prosedur Penilaian Luas Luka.....	36
3.8.4 Prosedur Pemeriksaan kadar TNF- α	36
3.9 Alur Penelitian.....	37
3.10 Etika Penelitian.....	38
BAB IV HASIL PENELITIAN	39
4.1 Analisis Deskriptif Hasil Penelitian	39
4.1.1 Karakteristik Sample Penelitian.....	39
4.2 Perbandingan Luas Luka antar Kelompok Perlakuan	39
4.3 Perbandingan Kadar TNF- α Serum antar Kelompok Perlakuan	41
BAB V PEMBAHASAN	43
5.1 Lama Penyembuhan Luka	43
5.2 Kadar TNF- α Serum.....	44

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	47
6.1 Simpulan.....	47
6.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian yang berhubungan penelitian	4
Tabel 2. Definisi Operasional.....	32
Tabel 3. Penyembuhan luka kelompok perlakuan pada hari ke 14	39
Tabel 4. <i>Post Hoc Test LSD</i> Penyembuhan luka pada hari ke-14.....	40
Tabel 5. Kadar TNF- α Serum kelompok perlakuan pada hari ke-14.....	40
Tabel 6. <i>Post Hoc Test LSD</i> Kadar TNF- α Serum pada hari ke-14.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ilustrasi Tahapan yang Terlibat dalam Penyembuhan Luka	9
Gambar 2. Pertumbuhan <i>S.platensis</i> di danau Kossorom	21
Gambar 3. Morfologi <i>S.platensis</i> secara <i>cross wall</i>	22
Gambar 4. Trikom <i>S.platensis</i>	22
Gambar 5. Kerangka Teori.....	26
Gambar 6. Kerangka Konsep	27
Gambar 7. Bagan rancangan penelitian	28
Gambar 8. Bagan alur penelitian.....	38
Gambar 9. Box plot luas luka kelompok perlakuan.....	40
Gambar 10. Box plot TNF α kelompok perlakuan.....	42

The Effectiveness of *Spirulina platensis* Extract on Wound Area and the TNF- α Blood Level: An Experimental Study on Wistar Rats Created by Artificial Vulnus Scissum and Infected with *Staphylococcus aureus*

Olvaria Misfa¹, Renni Yuniati², Yan Wisnu Prajoko³

¹Departement of Biomedical Science, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia

²Departement of Dematovenerology, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia

³Departement of Surgery, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang, Indonesia

ABSTRACT

Background: *Spirulina sp.* consists of phenol, flavonoids, and saponin compounds that act as antibacterial. Besides, it also consists of an anti-inflammatory element such as phycocyanin which plays a role in pressing the enzyme cyclooxygenase-2 (COX-2).

Objective: To analyze the effectiveness of *Spirulina platensis* extract on wound area and lower the TNF- α level in wistar rats wasinfected with *S. aureus*.

Method: This research used a randomized posttest only control group design method. Thirty-two (32) male wistar rats whose skin was incised and infected with *S.aureus* were divided into four groups: a group inserted *S.plantesis* extract with a dose of 500 mg/kg bb/day (X1) and a dose of 750 mg/kg bb/day (X2), a group of negative control with the insertion of saline solution (C1) and also a group of positive control with the insertion of amoxicillin 150 mg/kg bb per oral (C2). The wound area was measured on the 14th day and the TNF- α serum level was examined on day-14 by ELISA method. The data analysis was conducted by using one way ANOVA testing and continued with Post Hoc LSD.

Results: The average of the wound closure size on day-14 in the group of X1, X2, C1, and C2 is 8095.74; 6270.98; 15502.69; 11475.20 micrometer with $p < 0.001$. The average TNF- α serum level on day-14 in the group of X1, X2, C1, and C2 is 270.75; 222.83; 1730.33; 385.75 pg/ml with $p < 0,001$. The wound area Post Hoc Test shows that there is a significant difference among each group. The TNF- α level Post Hoc Test shows a significant difference between the treated group of X1 and X2 with the C1 group.

Conclusion: The insertion of *Spirulina plantesis* extract with a dose of 500 mg/kg bb/day and 750 mg/kg bb/day had significantly the smallest wound area and lower the TNF- α blood level.

Keywords: *Spirulina platensis*, anti-bacterial, anti-inflammation, TNF- α

Efektivitas pemberian ekstrak *Spirulina platensis* terhadap luas luka dan kadar TNF- α darah: studi eksperimental pada tikus wistar yang dibuat vulnus scissum artifisial dan diinfeksi *Staphylococcus aureus*

Olvaria Misfa¹, Renni Yuniati², Yan Wisnu Prajoko³

¹Bagian Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

²Bagian Dematovenerologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

³Bagian Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

Latar belakang: *Spirulina sp.* memiliki senyawa fenol, flavonoid, dan saponin yang berperan sebagai antibakterial. Selain itu, juga memiliki antiinflamasi seperti fikosianin yang berperan menekan enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2).

Tujuan: Menganalisis efektifitas pemberian ekstrak *Spirulina platensis* terhadap luas luka dan menurunkan kadar TNF- α serum pada tikus wistar yang diinfeksi *S. aureus*.

Metode: Penelitian ini menggunakan *randomized post test only control group design*. Tiga puluh dua (32) ekor tikus wistar jantan diinsisi kulitnya dan diinfeksi *S. aureus* dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok yang diberi ekstrak *S. platensis* dosis 500 mg/kgBB/hari (X1) dan dosis 750 mg/kgBB/hari (X2), kelompok kontrol negatif dengan pemberian larutan salin (C1) serta kelompok kontrol positif dengan pemberian amoksisilin 150 mg/kgBB peroral (C2). Pengukuran luas luka dilakukan pada hari ke-14 dan kadar TNF- α serum diperiksa pada hari 14 dengan metode ELISA. Analisis data dilakukan dengan uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test LSD*.

Hasil: Rerata ukuran penutupan luka hari ke-14 kelompok X1, X2, C1 dan C2 adalah 8095,74; 6270,98; 15502,69; 11475,20 mikrometer dengan $p < 0,001$. Kadar rerata TNF- α serum hari ke-14 kelompok X1, X2, C1, dan C2 adalah 270,75; 222,83; 1730,33; 385,75 pg/ml dengan $p < 0,001$. *Post Hoc Test* luas luka menunjukkan perbedaan bermakna antar menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok.. *Post Hoc Test* kadar TNF- α menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan X1 dan X2 dengan kelompok C1.

Simpulan: Pemberian ekstrak *Spirulina platensis* dosis 500mg/kgBB/hari dan 750 mg/kgBB/hari memiliki luas luka terkecil secara bermakna dan menurunkan kadar TNF- α darah.

Kata kunci: *Spirulina platensis*, antibakterial, antiinflamasi, TNF- α