

**PENELUSURAN AKTIVITAS ANTIBIOFILM DAN FORMULASI SPONS  
*Petrosia sp.* SEBAGAI NANO GEL PENYEMBUH LUKA ULKUS  
DIABETIKUM AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus***

**SKRIPSI**



**DISUSUN OLEH:**

**ARIFIN NUR FAHDIANTO**

**1911102415065**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMURTAHUN  
2023**

**Penelusuran Aktivitas Antibiofilm dan Formulasi Spons *Petrosia*  
Sp. sebagai Nanogel Penyembuh Luka Ulkus Diabetikum Akibat  
Infeksi Biofilm *Staphylococcus Aureus***

**Skripsi**

Diajukan sebagai persyaratan untuk  
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi



**Disusun Oleh :**

**Arifin Nur Fahdianto**

**1911102415065**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMURTAHUN  
2023**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

**Nama** : Arifin Nur Fahdianto

**NIM** : 1911102415065

**Program Studi** : S1 Farmasi

**Judul** : Formulasi Nano Gel Biota Laut Berupa Spons

**Penelitian** : Petrosia sp Sebagai Gel Penyembuhan Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm

Menyatakan bahwa penelitian yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa terdapat plagiat dalam penelitian ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan perundang-undangan (Permendiknas No.17, tahun 2010).

Samarinda, November 2022



Arifin Nur Fahdianto

1911102415065

**LEMBAR PERSETUJUAN**  
**PENELUSURAN AKTIVITAS ANTIBIOFILM DAN FORMULASI**  
**SPONS *PETROSIA SP.* SEBAGAI NANO GEL PENYEMBUH LUKA**  
**ULKUS DIABETIKUM AKIBAT INFEKSI BIOFILM**  
***STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**SKRIPSI**

**DISUSUN OLEH :**

**ARIFIN NUR FAHDIANTO**  
**1911102415065**

**Disetujui untuk diujikan**  
**Pada tanggal, 12 Juli 2023**  
**Pembimbing**



**Dr. Hasyrul Hamzah.S.Farm..M.Sc**  
**NIDN. 1113059301**

**Mengetahui,**  
**Koordinator Mata Ajar Skripsi**



**Apt. Rizki Nur Azmi. M. Farm**  
**NIDN. 1102069201**

iii

LEMBAR PENGESAHAN

PENELUSURAN AKTIVITAS ANTIBIOFILM DAN FORMULASI  
SPONS *Petrosia sp.* SEBAGAI NANO GEL PENYEMBUH LUKA  
ULKUS DIABETIKUM AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus  
aureus*

SKRIPSI

DISUSUN OLEH:  
ARIFIN NUR FAHDIANTO  
1911102415065

Disetujui untuk Diujikan  
Pada tanggal, 12 Juli 2023

Penguji 1

Apt. Ika Ayu Mentari, M. Farm  
NIDN. 1121019201

Penguji 2

Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc  
NIDN. 1113059301

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi

Apt. Ika Ayu Mentari, M. Farm  
NIDN. 1121019201

## **MOTTO**

“Berjuanglah untuk mencapai suatu tujuan yang diinginkan jangan menyerah untuk menggapainya”

Menuntut ilmu merupakan ketaqwaan, menyampaikan ilmu bagian dari ibadah, mengulang-ulang ilmu bagian dari dzikir, dan mencari ilmu merupakan proses jihad

(AL Ghazali)

**Penelusuran Aktivitas Antibiofilm dan Formulasi Spons *Petrosia sp* sebagai Nanogel Penyembuh Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus aureus***

**Arifin Nur Fahdianto<sup>1</sup>, Hasyrul Hamzah<sup>2</sup>**

**Program Studi Farmasi, Fakultas Famas, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur**

**E-mail : [arifinurf@gmail.com](mailto:arifinurf@gmail.com)**

**INTISARI**

**Latar Belakang** : Foot ulkus diabetikum atau ulkus kaki diabetikum merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang disebabkan adanya makroangiopati sehingga terjadi vascular insufisiensi dan neuropati. Spons *Petrosia sp* merupakan salah satu kelompok spons yang memiliki beragam kandungan senyawa bioaktif antara lain Taraxeron dan D-homoandrostane yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri namun aktivitas antibiofilmnya belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas Spons *Petrosia sp* dalam menghambat biofilm pada *Staphylococcus aureus* dan sebagai penyembuhan luka ulkus diabetikum terhadap hewan uji berupa mencit.

**Metode** : Ekstrak spons *petrosia sp* dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 3 hari. Karbopol 940 digunakan sebagai agen pembentuk gel. Parameter yang diamati selama pengujian fisik nanogel ialah organoleptic, homogenitas, pH, daya lekat, dan ukuran partikel

**Hasil Penelitian** : Hasil pengujian menunjukkan zona hambat cenderung meningkat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Ekstrak spons *petrosia sp* dengan konsentrasi 1% baik dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* karena untuk presentase penghambatan  $\geq 50\%$ . Formulasi sediaan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* dengan konsentrasi 1% dapat dikatakan baik dalam seluruh hasil uji evaluasi sediaan nanogel yang telah memenuhi syarat dan dapat menghambat bakteri pada luka ulkus diabetikum serta menyembuhkan luka dengan indikator tidak adanya penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka mencit dalam kurun waktu  $\leq 14$  hari.

**Kesimpulan** : Formulasi Nanogel ekstrak spons *petrosia sp* memiliki potensi sebagai pengobatan untuk penyembuhan luka diabetik.

**Kata kunci** : Spons *petrosia sp*, *Staphylococcus aureus*, Ulkus diabetikum, Nanogel

**Tracing Antibiofilm Activity and Petrosia sp Sponge Formulation as Nanogel for Healing Diabetic Ulcers Due to Staphylococcus aureus Biofilm Infection**

Arifin Nur Fahdianto<sup>1</sup>, Hasyrul Hamzah<sup>2</sup>

Pharmacy Study Program, Faculty of Famas, Muhammadiyah University, East Kalimantan

e-mail : [arifinurf@gmail.com](mailto:arifinurf@gmail.com)

**ABSTRACT**

**Background:** Diabetic foot ulcer or diabetic foot ulcer is an open wound on the surface of the skin caused by macroangiopathy resulting in vascular insufficiency and neuropathy. Petrosia sp sponges are one of a group of sponges that contain a variety of bioactive compounds, including Taraxeron and D-homoandrostan which have antibacterial activity but their anti-biofilm activity has never been reported. This study aims to determine the effectiveness of Petrosia sp Sponges in inhibiting biofilms on Staphylococcus aureus and as a wound healing of diabetic ulcers in mice as test animals.

**Method :** Petrosia sp sponge extract was carried out by maceration method using 96% ethanol for 3 days. Carbopol 940 was used as a gelling agent. The parameters observed during the physical testing of the nanogels were organoleptic, homogeneity, pH, adhesion, and particle size

**Research Results:** The test results showed that the inhibition zone tended to increase with increasing concentration of the extract. Petrosia sp sponge extract with a concentration of 1% is good at inhibiting the growth of S. aureus due to inhibition percentage  $\geq 50\%$ . The formulation of nanogel preparations of petrosia sp sponge extract with a concentration of 1% can be said to be good in all evaluation test results for nanogel preparations that meet the requirements and can inhibit bacteria in diabetic ulcer wounds and heal wounds with indicators of no spread accompanied by discharge of fluid in mice wounds within a period of time.  $\leq 14$  days.

**Conclusion :** Nanogel formulation of petrosia sp sponge extract has potential as a treatment for diabetic wound healing.

**Keywords :** Petrosia sp sponge, Staphylococcus aureus, Diabetic ulcer, Nanogel

## KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat serta rezekinya, sehingga saya dapat menyelesaikan proposal skripsi saya yang berjudul “Penelusuran Aktivitas Antibiofilm Dan Formulasi Spons *Petrosia sp.* Sebagai Gel Penyembuhan Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus aureus*” . Skripsi ini dapat tersusun berkat bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak berupa saran dan motivasi kepada saya. Pada kesempatan ini saya sebagai penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Bambang Setiadji selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.
2. Bapak Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.SC selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur dan juga pembimbing tugas akhir saya yang telah membantu saya dan memberikan bimbingan, arahan dan dukungan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan proposal ini dengan baik dan lancar.
3. Ibu apt. Ika Ayu Mentari, S.Farm.,M.Farm selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.
4. Apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm, selaku kordinator Mata Ajar Proposal Skripsi.
5. Orang tua saya tercinta bapak Suroto dan ibu Sarofah yang telah membesarkan saya dengan penuh cinta, memberikan saya do'a, dan dukungan yang memotivasi saya baik berupa moral maupun moril.
6. Serta kakak saya Jefri Nur Fahdianto Ramadhan yang telah memberikan semangat saya terhadap jalannya penulisan proposal skripsi ini.

7. Teman-teman saya yaitu lin Cahya Junova, dan temanseperjuangan saya yang telah memberikan semangat, motivasi serta do'anya.
8. Kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu tetapi tidak pernah mengurangi sedikit pun rasa terima kasih penulis yang telah memberikan bantuan dan dukungannya kepada penulis dalam proses penyusunan Proposal ini.

Semoga Allah SWT memberikan pahala yang sebesar-besarnya kepada bapak, ibu saudara atas kebaikan yang telah diberikan. Kiranya tidak ada kata lain yang dapat penulis sampaikan kecuali hal diatas. Atas terselesaikannya skripsi ini, sekali lagi penulis ucapkan Terima kasih.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu.

Samarinda,

Arifin Nur Fahdianto  
1911102415065

## DAFTAR SINGKATAN

DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DM	: Diabetes Melitus
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
OD	: <i>Optical Density</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>v</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
E. Keaslian Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
A. Telaah Pustaka .....	6
B. Kerangka Teori Penelitian.....	12
C. Kerangka Konsep Penelitian .....	12
D. Hipotesis Penelitian .....	13
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>14</b>
A. Rancangan Penelitian.....	14
B. Subjek dan Objek Penelitian .....	14
C. Tempat dan Waktu Penelitian.....	14
D. Definisi Operasional .....	14
E. Instrumen Penelitian.....	15
F. Metode Pengumpulan Data .....	16

G. Teknik Analisis Data .....	21
H. Etika Penelitian .....	21
I. Alur Jalannya Penelitian.....	22
J. Jadwal Penelitian.....	23
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>24</b>
A. Hasil Penelitian .....	24
B. Pembahasan.....	28
C. Keterbatasan Penelitian .....	34
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
A. Kesimpulan .....	35
B. Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 3. 1 Jadwal Penelitian .....	23
Tabel 4. 1 Hasil Rendemen Ekstrak Spons Petrosia sp .....	24
Tabel 4. 2 Komposisi Formula Nanoemulsi.....	25
Tabel 4. 3 Komposisi Basis Gel .....	25
Tabel 4. 4 Inkorporasi Nanoemulsi kedalam Basis Gel .....	25
Tabel 4. 5 Hasil Uji Organoleptis formulasi nanogel spons petrosia sp....	25
Tabel 4. 6 Hasil Uji pH dan Homogenitas.....	26
Tabel 4. 7 Hasil uji daya sebar formulasi nanogel ekstrak spons petrosia sp. ....	26
Tabel 4. 8 Kadar glukosa pada mencit.....	27
Tabel 4. 9 Uji penghambatan biofilm foot ulkus diabetikum pada mencit ..	27

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Peta 0Pulau Maratua.....	6
Gambar 2. 2 Scorodocarpus Borneensis .....	8
Gambar 2. 3 Luka Ulkus Diabetikum .....	10
Gambar 2. 4 Kerangka Teori Penelitian .....	12
Gambar 2. 5 Kerangka Konsep Penelitian .....	12
Gambar 3. 1 Alur Jalannya Penelitian.....	22
Gambar 4. 1 Grafik Presentase penghambatan biofilm fase pertengahan (24 jam) dan fase pematangan (48 jam) .....	24
Gambar 4. 2 Uji penghambatan biofilm foot ulkus diabetikum pada mencit .....	28

## **DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup
- Lampiran 2 Permohonan Ijin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Keterangan Selesai Penelitian
- Lampiran 4 Kode Etik
- Lampiran 5 Hasil Uji Particle Size Analysis
- Lampiran 6 Penyiapan Sampel
- Lampiran 7 Hasil Data Penelitian
- Lampiran 8 Lembar Konsultasi
- Lampiran 9 Dokumentasi Selama Penelitian
- Lampiran 10 Hasil Uji Turnitin

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Indonesia mempunyai beragam jenis spons, serta berdasarkan ekspedisi Snellius-II terdapat 830 ditemui pada perairan Indonesia Timur. Penduduk Indonesia belum banyak memanfaatkan kekayaan spesies bunga karang yang sangat menjanjikan ini. Berbagai penyelidikan telah dilakukan oleh instansi pemerintah maupun organisasi akademik untuk menambah nilai bagi biota tersebut. Untuk mencari sumber bahan baku obat dari biota laut diperlukan penelitian supaya mencari zat aktif perolehan metabolisme sekunder biota laut selain yang tercantum di atas (Wewengkang et al., 2014).

Indonesia ialah negara kepulauan yang mempunyai sumber daya alam hayati laut sangat besar. Ekosistem Terumbu karang termasuk SDA yang berada dilaut Indonesia. Ekosistem terumbu karang bisa hidup hingga 300 spesies karang, 200 spesies ikan serta ratusan spesies moluska, krustasea, spons, alga, lamun, dan biota laut lainnya (Sibarani dkk., 2020).

Menurut berbagai penelitian, biota laut berpotensi besar untuk menciptakan zat aktif yang bisa dijadikan bahan baku farmasi. Kalangan medis mulai memperhatikan berbagai jenis biota laut merupakan sumber daya potensial sejak tahun 1980-an. Spons, moluska, bryozoa, tunikata, dan biota laut lainnya termasuk yang diketahui menghasilkan bahan kimia aktif (Wewengkang et al., 2014).

Dibandingkan tumbuhan laut, organisme laut, khususnya invertebrata, mengandung senyawa kimia terbesar. Spons laut, atau filum Porifera, lumut, atau filum Bryozoa, karang lunak, atau filum Cnidaria, dan hewan dengan mantel, atau filum Tunicate, adalah contoh invertebrata (Handayani & Yunance, 2011).

Spons mengandung alkaloid, terpenoid, glikosida, fenol, feniazin, poliketida, asam amino, dan lain-lain. Senyawa tersebut

diketahui memiliki aktivitas biologis umum dan spesifik seperti antibakteri, antivirus, anti jamur, anti malaria, antiinflamasi dan *neuro-suppressive*. Senyawa tersebut juga mempunyai sitotoksik terhadap sel lini ganas tertentu, menjadikannya selaku potensi target obat guna mengobatinya penyakit multi-faktorial salah satunya kanker (Restu, 2019).

Akibat penyumbatan pada pembuluh kapiler sedang atau besar di kaki, ulkus diabetik adalah luka di kaki yang berwarna merah kehitaman dan berbau tidak sedap. Penyebab terbesar morbiditas, mortalitas, dan kecacatan pada penderita diabetes adalah ulkus diabetik, akibat kronis dari diabetes melitus. Melalui perkembangan plak aterosklerotik pada dinding pembuluh darah, kadar LDL yang tinggi berdampak signifikan pada perkembangan ulkus diabetikum (Santoso et al., 2022).

Adanya biofilm pada dasar luka bisa menghambatnya aktivitas fagositosis neutrophil polimorfonuklear. Kehadiran biofilm bakteri dianggapnya penghalang bagi perkembangan alami luka menuju penyembuhan (Ricci, E., & Clinic, S. L., 2016). Biofilm berlimpah di luka kronis seperti yang ditunjukkan oleh James et al. dalam Bellingeri et al., (2016) yang melaporkan 60% dari luka kronis yang terkandung biofilm dibandingkan dengan 6% luka akut. Biofilm bertindak sebagai penghalang mekanis mengurangi kontak antimikroba dengan bakteri dan efektivitas mereka, dan kolonisasi sederhana kekolonisasi kritis dan infeksi (Nurlany dkk., 2021).

Sampai saat ini belum pernah dilaksanakan penelitian perihal formulasi nano gel dengan ekstrak spons *petrosia sp.* Oleh karena itu penelitian ini akan mengkajinya tentang potensi spons *petrosia sp.* dari perairan Indonesia di pulau Maratua sebagai penyembuhan Luka Ulkus Diabetikum akibat infeksi biofilm.

## B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini ialah :

1. Apakah spons *petrosia sp.* memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *staphylococcus aureus* ?
2. Apakah ekstrak spons *petrosia sp* dapat diformulasikan sebagai sediaan nanogel ?
3. Apakah formulasi ekstrak spons *petrosia sp.* memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka sayat ulkus diabetikum akibat infeksi biofilm?

## C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini ialah:

1. Untuk mengetahui aktivitas antibiofilm terhadap *staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui formulasi sediaan nanogel dari ekstrak spons *petrosia sp*
3. Untuk mengetahui formulasi ekstrak spons *petrosia sp* memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka ulkus diabetikum akibat infeksi biofilm.

## D. Manfaat Penelitian

Dari tujuan penelitian yang ingin di capai, maka penelitian ini dimaksudkan memiliki pemanfaatan baik langsung ataupun tidak langsung adapun pemanfaatan dari penelitian ini ialah:

1. Manfaat teoritis sebagai referensi pada penelitian-penelitian berikutnya yang berkaitan terhadap penelitian ini.
2. Manfaat praktis untuk penulis, bisa meningkatkan pengalaman langsung serta wawasan.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No	Penulis	Tahun	Judul Penelitian	Keterangan
1.	Tutik Murniasih	2003	Metabolit sekunder dari spons menjadi bahan obat-obatan	Perolehan metabolit sekunder dari beberapa spons terbukti memiliki kandungan senyawa aktif sebagai "lead compound" untuk mengembangkan obat antibiotik, antikanker, antivirus dll.
2	Samuel I. M. Sibarani, Adithya Yudistira, Deby A. Mpila	2020	Uji aktivitas antioksidan spons <i>stylissa</i> sp. Melalui penggunaan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil)	Uji aktivitas antioksidan spons <i>stylissa</i> sp mempunyai aktivitas antioksidan pada setiap konsentrasi.
3	Defny S. Wewengkang, Deiske A. Sumilat dan Hengki Rotinsulu	2014	Karakteristik dan bioaktif antibakteri senyawa spons <i>haliclona</i> sp. dari teluk Manado	Diperlukan penelitian ini lebih lanjut supaya melihat konsentrasi hambat minimum maupun konsentrasi bunuh minimum pada fraksi metanol.
4	Evans H.S Tatuhe, Adithya Yudistira, Olyvie S. Datu	2022	Uji aktivitas antioksidan pelarut etanol, methanol, N-Heksan, dan kloroform spons liosina paradoxa diperoleh dari pulau Manado tua	Spons liosina paradoxa yang didapatkan dari pulau Manado tua mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada fraksi methanol dengan presentase 67,2% pada konsentrasi 100 ppm.

5	Astrid Indalifiany, Muh Hajrul Malaka, Sahidin, Adryan Friostihady, Rina Andriani	2021	Formulasi dan uji stabilitas fisik nano emulgel ekstrak etanol spons <i>petrosia sp.</i>	mempunyai stabilitas fisik yang baik dan tidak berubah bentuk/warna sesudah uji stabilitas <i>freeze thaw.</i>
6	Aisyah Nurlany, Chrisyen Damanik, Hamka	2021	Efektivitas penggunaan cairan pembersih luka polyhexamethylene biguanide dengan nano silvosept spray dalam mengurangi biofilm pada ulkus kaki diabetik	Berdasarkan hasil observasi yang dilakukan terhadap proses pembersihan luka kaki diabetic biofilm dengan menggunakan cairan pembersih luka polyhexamethylene biguanide dengan cairan pencuci luka nano silvosept spray menggunakan pengkajian leg ulcers measurement tools didapatkan keefektivan Tindakan proses pencucian luka pada pasien 1 dari skor 25 menjadi 19, pada pasien 2 dari skor 20 menjadi 17.
7	Bangun Wijanarko, Anies, Mardiono	2016	Efektivitas topikal salep ekstrak binahong ( <i>anredera cordifolia</i> (tenore) <i>steenii</i> ) terhadap proses penyembuhan luka ulkus diabetic pada tikus wister ( <i>rattus novvergicus</i> )	Penyembuhan luka mengalami penurunan dari hari ke-3,sampai dengan hari ke-21.pada hari ke- 7penurunan yang paling besar pada salep ekstrak binahong

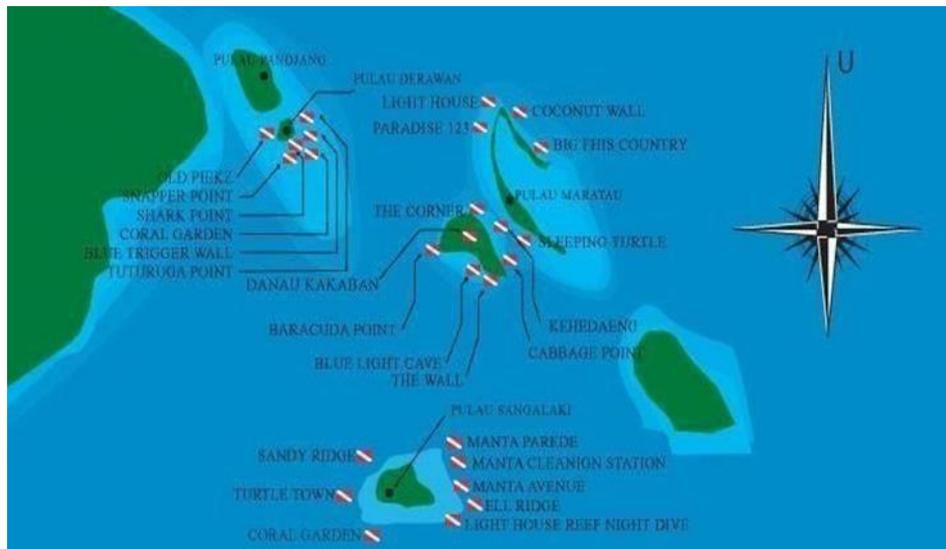
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Pulau Maratua

Pulau Maratua ialah bagian dari daerah pemerintahan Kab. Berau, Prov. Kalimantan Timur. Pulau kecil panjang dan melengkung tajam terletak di selatan kota Tarakan dengan koordinat  $2^{\circ} 15'12''$  LU,  $118^{\circ} 38'41''$  BT (di batas luar). Dibutuhkan sekitar 3-4 jam untuk mencapai pulau ini dari Berau (Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia, 2014). Dibawah ini ialah peta Pulau Maratua :



Gambar 2. 1 Peta 0Pulau Maratua

Pulau yang berpenduduk 3.118 jiwa dan 4 desa ini memiliki banyak potensi wisata. Kawasan Segitiga Terumbu Karang (Coral Triangle) meliputi pulau ini. Pulau yang terdiri dari perairan seluas 3.735,18 km<sup>2</sup> dan daratan seluas 384,36 km<sup>2</sup> ini juga memiliki pemandangan tropis yang menakjubkan, hutan bakau, padang lamun, dan masih banyak lagi.

Salah satu daerah penangkaran penyu hijau terbesar di Indonesia adalah pesisir pantai Maratua. Keanekaragaman hayati laut yang tinggi dapat ditemukan di taman bawah laut, termasuk beberapa jenis terumbu karang berwarna-warni, berbagai jenis ikan, penyu

hijau, pari manta, beserta biota laut lainnya. Pulau Maratua yang jika dilihat di peta menyerupai huruf "U" dengan posisi hampir terbalik, memiliki dua lokasi resort diving di dekatnya. Tak heran jika Pulau Maratua disebut-sebut sebagai pulau surga dengan segala kekayaan dan kemegahannya (Tim, S. M. 2015).

Pembangunan wilayah perbatasan, termasuk pulau-pulau berpenghuni di pelosok Negara Kesatuan Republik Indonesia, ialah termasuk program unggulan pemerintahan Presiden Joko Widodo untuk meningkatkan kedaulatan negara. 92 pulau terluar Indonesia, termasuk Pulau Maratua, memiliki 80 pulau yang berbatasan dengan 10 negara lain dan 12 pulau yang berbatasan dengan laut lepas (buletin DISHIDROS TNI AL versi 1/III, 2004).

## 2. Spons

### a. Pengertian Spons

Asam kortikat, antijamur yang diproduksi oleh spons *Petrosia corticata*, milik genus *Petrosia*. Menurut data dari Soest dan Braekman (1999), terdapat juga beberapa senyawa bioaktif lain dari famili *Petrosidae*, seperti acetylene polyhydroxylate, cyclic 3-alkylpiperidine, dan cyclopropenasterol. Selain itu, sejumlah alkaloid manzamin-A, yang bersifat sitotoksik, telah ditemukan dan dideskripsikan dari genus *Petrosia* (El Sayed et al., 2001). Pada *Petrosia sp.* ditemukannya senyawa poliasetilen, dideoxypetrosynol A yang mendapati aktivitas antitumor pada sel melanoma kulit manusia (Cho dkk., 2004). Aktivitas antibakteri juga ditemukannya pada perolehan isolasi dari spons laut *Petrosia contignata*, yakni Taraxeron dan D- homoandrostan (Sutedja dkk., 2005). Senyawa antibakteri epidioksi sterol dari spons laut *Petrosia nigrans* juga sudah diisolasi beserta dikelompokkan menggunakan rumus molekul  $C_{29}H_{48}O_3$  bernama *5,8-epidioksi-24 etilkolest-6-en-3-ol* (Handayani dkk., 2011).



**Gambar 2. 2 Scorodocarpus Borneensis**  
**Sumber : Wikipedia**

b. Klasifikasi Spons *petrosia sp.*

**Domain : Eukaryota**

**Kingdom : Animalia**

**Sub Kingdom : Radiata**

**Infrakingdom : Spongiaria**

**Phylum : Porifera**

**Subphylum : Cellularia**

**Subclass : Ceractinomorpha**

**Ordo : Haplosclerida**

**Subordo : Petrosina**

**Genus : Petrosia**

c. Morfologi spons *petrosia sp.*

Spons bisa berbentuk tabung berdinding tipis atau bisa berukuran besar dan asimetris. Banyak spons juga terdiri atas massa jaringan tak dikenal yang melekat dan mengeras di atas batu, cangkang, tunggul, atau tumbuh-tumbuhan. Koloni spons lainnya memiliki struktur yang lebih simetris dan diamankan ke dasar air oleh jaringan spikula. Tubuh spons dapat mengambil berbagai bentuk. Beberapa jenis memiliki cabang yang menjulur seperti pohon, sementara yang lain memiliki bentuk seperti cangkir atau kubah, seperti sarung tinju. *Petrosia sp.* spons bisa sekecil pin atau berdiameter 0,9 meter dan tebal 30,5 sentimeter.

Karena spikula menonjol keluar dari tubuhnya, beberapa jenis bunga karang tampak memiliki bulu-bulu yang bergetar (Romimohtarto & Juwana 2001).

Spons menempel di dasar laut dan terumbu karang. Makhluk lembut, beraneka warna, dan beraneka segi ini tidak bisa bergerak layaknya ikan maupun makhluk laut lain. Supaya melindungi dirinya dari predator, spons mempunyai senjata perisai yakni senyawa kimia berbahaya yang disebut metabolit sekunder. Zat ini membahayakan predator. Zat-zat tersebut memiliki sifat toksik serta efektif selaku antikanker (sitotoksik) dan antibiotik sesuai dengan fungsinya untuk melindungi diri dari pemangsa (McConnaughey, 1970 dalam Munifah et al., 2008).

#### d. Kandungan Spons *Petrosia*

Spons mengandung alkaloid, terpenoid, glikosida, fenol, feniiazin, poliketida, asam lemak, peptide, analog asam amino, nukleosida, porfirin, peroksida alifatik siklik, dan sterol (Andavan & Lemmens- Gruber, 2010; Montaser & Luesch, 2011; Gordaliza, 2010).

Menurut studi oleh Debitsky et al. (2005), Frota dkk. (2012), Mehbub dkk. (2014), dan Gomes Filho et al. (2014), bahan kimia ini menunjukkan aktivitas biologis secara spesifik misalnya antibakteri, antivirus, antiinflamasi, dan efek neurosupresif. Zat ini merupakan target terapi yang mungkin untuk pengobatan gangguan multifaktorial, ini juga mempunyai efek sitotoksik pada beberapa lini sel ganas tertentu termasuk kanker (Munro et al., 1999; Blunt et al., 2015).

### 3. Luka Ulkus Diabetikum

Pasien diabetes melitus (DM) dapat mengalaminya ulkus kaki diabetik, yaitu area kerusakan kulit sebagian atau total yang dapat mempengaruhi jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang, dan persendian. Kadar gula darah yang tinggi menjadi penyebab kondisi ini. Amputasi diperlukan apabila ulkus kaki

terinfeksi dan berkembang menjadi gangren yang mana jaringan akan memburuk (Darmono, 2007).



**Gambar 2. 3 Luka Ulkus Diabetikum**  
Sumber : Wikipedia

Pada orang dengan diabetes melitus (DM), ulkus kaki diabetik bisa mematikan jaringan dan, jika tidak ditangani secara adekuat dan aktif, dapat menyebabkan gangren. Gangren diabetik adalah komplikasi yang disebabkan oleh infeksi atau proses inflamasi luka yang telah berkembang karena perubahan degeneratif penyakit atau terapi yang kurang agresif.

#### 4. Biofilm Penyebab Ulkus Diabetikum

Melalui sejumlah alasan, biofilm pada luka dihipotesiskan membatasi efisiensi penggunaan antibiotik dan menyebabkan resistensi antibiotik. Ada berbagai bentuk bakteri patogen yang tahan terhadap lingkungan dan bahan kimia, termasuk antibiotik. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi profil bakteri pada ulkus diabetik dan produksi biofilm pada ulkus diabetik. Penyembuhan memperhitungkan antibiotik yang membuat sel-sel bakteri dalam biofilm sehingga tidak bertahan lama di lingkungan luka, hal tersebut berkaitan dengan keterlambatan fisiologis menyembuhkan luka yang mana biofilm bisa tahan terhadap beragam antibiotik serta bisa bertahan tubuh pasien. mekanisme pertahanan (Muhartono, 2017).

Karena invasi bakteri, masalah luka diabetik sangat mudah berkembang dalam bentuk infeksi, dan adanya hiperglikemia merupakan lingkungan yang ideal untuk pertumbuhan bakteri. Bakteri yang membentuk biofilm ialah yang menginfeksi luka diabetes.

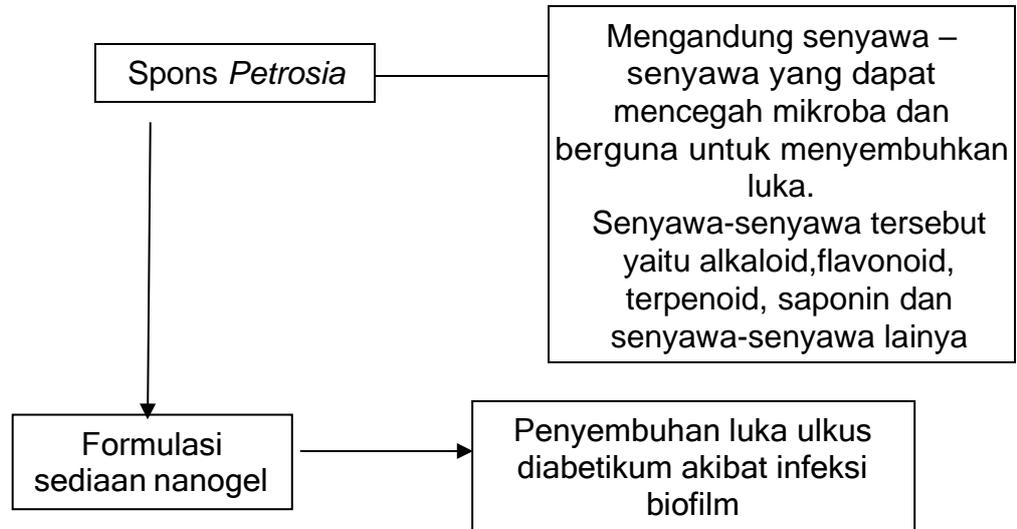
Bakteri *S. aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* membuat biofilm ini. Kemampuan neutrofil polimorfonuklear untuk memfagositosis selama proses penyembuhan dapat dihambat oleh adanya biofilm di lokasi lesi. Sirkulasi darah yang buruk menyebabkan aliran darah tidak mengalir cukup ke kaki. Selain itu, komplikasi jangka panjang dari diabetes melitus (DM) termasuk kerusakan saraf pada kaki, yang dapat mengakibatkan mati rasa pada kaki. Semua faktor ini membuat luka kaki lebih mudah terbentuk dan membuat proses penyembuhan menjadi lebih menantang (Abidah et al. 2016).

#### 5. Nano Gel

Nanogel adalah partikel hydrogel ikatan silang berbasis polimer, manfaat nanogel meliputi ukuran partikelnya yang kecil, peningkatan stabilitas, tidak lengket, efek mendinginkan pada kulit, dan daya tarik estetika. Luka kronis yang membutuhkan waktu sangat lama untuk sembuh merupakan jenis kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan oleh infeksi, trauma berulang, dan faktor sistemik seperti diabetes melitus. Luka akan memicu mekanisme regenerasi sel yang mencakup tiga fase utama: inflamasi, proliferasi, beserta pembentukannya jaringan, tetapi adanya luka kronis bisa menghambatnya penyembuhan luka (*wound healing*).

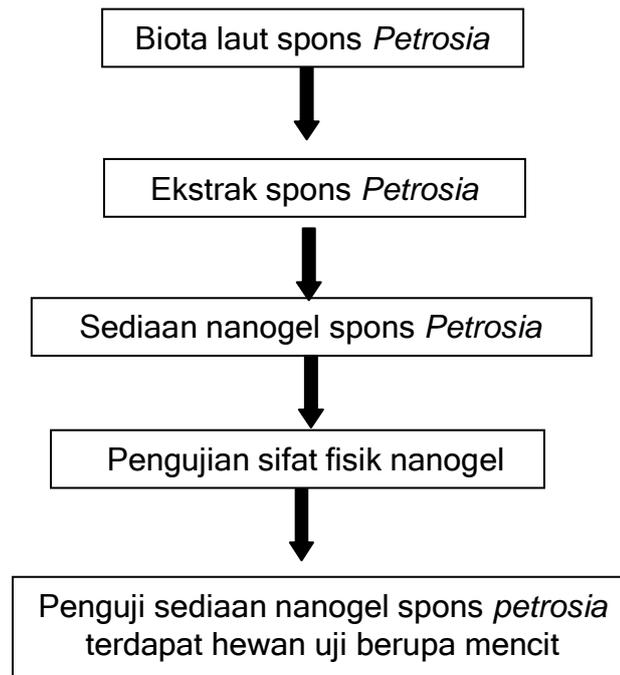
Karena zat alami jarang dioptimalkan ke dalam komposisi farmasi, obat sintetik terus menjadi pilihan pilihan untuk merawat luka saat ini. Selain itu, bioaktif menantang untuk menembus jaringan kulit karena karakteristik fisikokimia dari komponen alami. Untuk memaksimalkan potensi bahan alam dalam meningkatkan efektivitas pengobatan luka kronis, teknologi formulasi dosis perlu dikembangkan. Penciptaan sediaan nanogel mungkin menawarkan jalan keluarnya. Formulasi nanogel bisa membantunya peningkatan penetrasi bioaktif, serta bentuk gel berfungsi selaku pembalut luka yang bisa melindungi dari kontaminasi (Adi, 2020).

## B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 4 Kerangka Teori Penelitian

## C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep Penelitian

#### **D. Hipotesis Penelitian**

Ekstrak spons *petrosia sp* memiliki aktivitas penghambatan biofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan formulasi nanogel ekstrak spons petrosia sp sebagai penyembuhan luka ulkus diabetikum akibat infeksi biofilm.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian yang dilaksanakan ialah penelitian eksperimental dengan mencakup penyiapan, identifikasi sampel, pembuatan ekstrak, pembuatan sediaan nanogel. Selanjutnya dilakukan Uji aktivitas penghambatan biofilm *S. aureus* mempergunakan teknik *tissue culture plate/microtiter plate biofilm assay*

#### **B. Subjek dan Objek Penelitian**

##### 1. Subjek

Subjek penelitian ini adalah bakteri *staphylococcus aureus*

##### 2. Objek

Objek yang digunakan pada penelitian ini adalah Formulasi Nanogel ekstrak spons *petrosia sp* dan hewan uji berupa mencit jantan

#### **C. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### 1. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Bahan Alam, Laboratorium Kimia, Laboratorium Mikrobiologi, dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

##### 2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari – Juni 2023.

#### **D. Definisi Operasional**

##### 1. Definisi Operasional

a. Spons Genus *Petrosia* ialah termasuk jenis spons yang mempunyai aneka senyawa bioaktif, diantaranya asam kortikatat selaku antijamur dari spons *Petrosia corticata* (Soediro, 1999), sementara menurut Soest dan Braekman (1999) menemukannya beberapa senyawa bioaktif dari famili Petrosidae misalnya

polihidroksilat asetilin, siklik 3-alkilpiperidin, serta siklopropenasterol.

- b. Dilakukan pembuatan sediaan nanogel ekstrak spons petrosia sp 96%
- c. Eritema merupakan kemerahan pada kulit yang disebabkan pelebaran pembuluh kapiler yang reversible.
- d. Uji penghambatan pembentukan biofilm adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui efektivitas formulasi nanogel ekstrak spons *petrosia sp 96%* dalam menghambat pembentukan biofilm *staphylococcus aureus*.

## 2. Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas yaitu konsentrasi yang digunakan untuk membuat formulasi dari sediaan nanogel spons Petrosia
- b. Variabel terikat yaitu daya hambat yang dimiliki oleh sediaan nanogel spons Petrosia
- c. Variabel terkontrol yaitu jenis hewan coba, bakteri uji, dan waktu pemberian.

## E. Instrumen Penelitian

### 1. Alat

Peralatan yang digunakan selama penelitian ialah pisau, gelas kaca, corong kaca, aluminium foil, rotary evaporator, kertas saring, timbangan analitik, batang pengaduk, mikropipet, mortar, stemper, gelas ukur, kertas perkamen, magnetic stirrer, microplates, Particle Size Analyzer (PSA) - 100, pH meter, viskometer Oswald, MLAB, kandang, pakan, minuman, vortex, dan pisau bedah.

### 2. Bahan

Hewan uji: Mencit jantan; spons petrosia; *Staphylococcus aureus*; BrainHeart Infusion (BHI); Kristal violet; Metanol; Isoprofil Miristat (IPM); tween 80; span 80; Karbopol 940; aloksan, aquades ;Metil paraben; NaCl; Glyserin; VCO.

## F. Metode Pengumpulan Data

### 1. Pengambilan Sampel

Sampel dipakai dalam penelitian adalah spons *petrosia*.

### 2. Determinasi Spons *Petrosia sp.*

Determinasi spons petrosia di lakukan dengan cara mencocokkan cirinya morfologi yang ada pada spons terhadap data kepustakaan.

### 3. Ekstraksi Spons *Petrosia sp.*

Dilaksanakan secara maserasi bertingkat mempergunakan n-heksana, etil asetat, metanol, dan aquadest. Serbuk direndam dalam pelarut selama 24 jam sambil diaduk. Berikutnya, disaring menggunakan corong buchner. Filtrat diuapkan. Ampas diremaserasi dengan pelarut yang sama (24 jam), disaring dan diuapkan kembali. Ampas hasil rendaman diangin-anginkan dan mulai direndam dengan pelarut selanjutnya sesuai prosedur sebelumnya.

### 4. Uji aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus*

Tahapan awal dalam menguji dipakai teknik cakram kertas yakni kertas cakram yang diameternya 6 mm dimasukkan kedalam larutan spons uji selanjutnya diletakkannya diatas permukaan media MHA kemudian diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C (Ortez, 2005). Setelah terlihat zona bening dilakukannya pengujian lanjut memakai teknik sumur. Larutan spons uji dievaporasi hingga kering selanjutnya dilarutkannya memakai etanol 4 ml, selanjutnya dimasukkannya kedalam 3 sumur dengan diameter 6 mm. Sumur ke empat diisi etanol selaku kontrol positif serta sumur kelima diisi memakai larutan kloramfenikol selaku kontrol positif. Berikutnya dilakuka inkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C.

### 5. Uji hambatan yang membentuk biofilm fase pertengahan (24 jam) serta pematangan (48 jam) menggunakan teknik *microbroth dilution*.

Dalam menilai kepengaruhannya isolat uji pada pembentukannya biofilm *P. aeruginosa*, dipakai *microtiter plate polystyrene flat bottom 96-well*

(Pierce dkk., 2010). Sebanyak 100  $\mu$ L suspensi *P. aeruginosa* (107 CFU/mL) dimasukkan pada tiap *wells microtiter plate* selanjutnya dilakukan inkubasi pada suhu  $\pm$  37°C selama 90 menit. Selanjutnya *plate* dicuci memakai 150  $\mu$ L aquades steril tiga kali guna menghilangkannya sel-sel yang tidak melekat. Sebanyak 100 $\mu$ L media yang memiliki kandungan isolat murni saponin dengan seri konsentrasi (1 %, 0,5 %, 0,25 %, 0,125% b/v), dimasukkan kedalam sumuran yang sudah dibersihkan. Selaku kontrol media dipakai media tanpa pertumbuhan bakteri, serta suspensi bakteri menjadi kontrol negatif. Selaku kontrol positif dipergunakan suspensi bakteri yang ditambahkan antibiotik gentamisin kadar 1% b/v. *Plate* selanjutnya dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam supaya terbentuk biofilm fase pertengahan dan selama 48jam agar membentuk biofilm fase pematangan. Berikutnya *plate* dibersihkan memakai air suling 3x, dan dikeringkan pada suhu ruang selama 5 menit supaya tidak ada sisa air. 125  $\mu$ L larutan *kristal violet* 1 % dimasukkan kedalam tiap *wells* supaya memberi warna biofilm yang sudah dibentuk, baik sel mati atau sel hidup selaku komponen yang menyusun biofilm, selanjutnya menginkubasi pada suhu ruang. Selanjutnya *microplate* dibersihkan menggunakan air mengalir 3x supaya menghilangkan sisa kristal violet dan dimasukkan 200  $\mu$ L etanol 96 % pada tiap sumuran supaya mencairkan biofilm yang ada. Pembacaan *Optical Density* (OD) dilaksanakan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm.

Nilai OD berikutnya *dipergunakan* dalam memperhitungkan persentase hambatan pada persamaan dibawah ini :

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{OD \text{ Rerata kontrol negatif} - OD \text{ rerata sampel uji}}{OD \text{ rerata kontrol negatif}} \times 100$$

Kadar sampel yang bisa menghambat minimal 50 % pembentukan biofilm dianggap *Minimal Biofilm Inhibition Concentration* MBIC50 (Hamzah et al., 2021).

## 6. Pembuatan Formulasi Nanogel Spons *Petrosia*

Sebanyak 150 mg ekstrak Spons *petrosia* dilarutkannya pada 9mL metanol memakai magnetic stirrer yang kecepatannya 800 rpm pada suhu 50°C. Fase minyak dibuat denganmenambahkannya 6 mL isopropyl miristat (IPM) pada larutan ekstrak hingga homogen. Faseminyak dicampurkan dengan 27,5 mL tween 80 dan 15,5 mL metanol diaduk dengan kecepatan magnetic stirrer 1000 rpm pada suhu 50°C selama 3menit. Larutan tersebut dikombinasikan dengan 30 mL aquadestilata sedikit demi sedikit dan diaduk sampai homogen. Nanogel dibiarkan 24 jam sampai jernih. Massa gel terbentuk dari taburan setiap formula 0,5; 1; 1,5; gram karbopolpada mortir hangat, digerus kemudian dimasukkan 9 mL air dan metilparaben yang terlarut pada 3mL metanol.

## 7. Uji Karakteristik

### a. Pengukuran Droplet Size Nano Emulgator

Pendistribusian ukuran partikel dan rata-rata droplet nanogel diukur menggunakan teknik DLS serta alat yang dipergunakan ialah Particle Size Analyzer (PSA) Horiba Scientific-100 SZ Sebanyak 3 mL nanogel dimasukkan pada kuvet selanjutnya pada PSA supaya dilakukan pengukuran pada droplet. Pengukuran dilaksanakan 3x pada tiap formula (Lysa Oktaviani 2020 t.t.).

### b. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptik dilaksanaka pengamatan langsung bentuk, warna, serta baunya dari gel yang jernih dan setengah cair. Pemeriksaan dilakukan secara visual sebelum dan setelah perlakuan uji stabilitas melalui pengambilan sebanyak 0,25 gr pada diuji serta diketahuisifatnya (Ramadhan, 2016).

### c. Uji pH

Terdapat 0,5 gr sediaan dilarutkan menggunakan 5 ml aquades, selanjutnya pH stik dicelup selama 1 menit. Warna yang berubah menunjukkannya nilai pH dari Nanogel (Lysa

Oktaviani.,2020).

d. Uji Homogenitas

Sediaan nanogel bagian atas, tengah, dan bawah diambil 0,25 gram selanjutnya diletakkannya pada plat kaca selanjutnya digosokkan serta diraba untuk diketahui serta dirasakan rata ataupun tidak sediaan (Naibaho dkk, 2013).

e. Uji Visikositas

Sebanyak 100 mL sediaan nano emulgel diukur memakai viskometer Ostwald. Angka yang didapati akan terlihat pada layar, selanjutnya dibaca pada skala pada viskometer tersebut (Lysa Oktaviani.,2020).

f. Uji pra klinis

1) Persiapan hewan percobaan

Tiga ekor mencit Jantan dengan berat sekitar 24-26 gram diaklimatisasi selama 30 hari sebelum penelitian dimulai, diberikan makanan serta minuman serta diberi kepuasan sebelum diberikan perlakuan. Selama diperlakukan hewan tersebut sama sekali tidak diberikan makanan maupun minuman.

2) Pembuatan sediaan dosis aloksan

Dosis aloksan secara intraperitoneal yang dipergunakan dalam membuat diabetes pada mencit sebesar 3 mg/kg BB

3) Induksi Diabetes pada mencit

Mencit yang sudah ditimbang diberi kepuasan selama 16 jam. Kemudian untuk mengukur kadar glukosa darah pada hari pertama dilaksanakan pengambilannya darah awal sebelum diberikan perlakuan. Selanjutnya dilaksanakan pengukuran darah awal ( $T_0$ ) dan didapatkan kadar gula darah pada mencit dengan berat 24 g sebesar 41 mg/dl dan 48 mg/dl pada berat mencit 26 g. Pada hari itu juga diberi larutan aloksan monohidrat 3mg/20 g BB mencit secara i.p. Sesudah 3 hari proses induksi menggunakan larutan aloksan mengalami

kenaikan berat badan dan kadar gula darahnya, diambil darahnya ( $T_1$ ) dengan kadar gula darah pada berat mencit 26 g sebesar 313 mg/dl dan 340 mg/dl pada mencit dengan berat 27 g .

#### 4) Pengambilan darah pada mencit

Sebelum pengambilan darah, ekor mencit terlebih dahulu dibersihkan menggunakan alcohol 70%, kemudian diambil darah melewati ujung ekor mencit ditoreh dengan memakai pisau bedah kecil sehingga membentuknya sayatan serta mengukur kandungan glukosa menggunakan glucometer easy touch. Darah mencit diujung ekor diteteskan pada strip glukosa yang sudah ditambahkan pada glucometer. Selanjutnya tunggu beberapa detik hingga bisa diketahui kadar gula darah. Angka yang diperlihatkan adalah nilai konsentrasi kadar gula darah dalam satuan mg/dL.

#### 5) Prosedur luka ulkus diabetikum

Rambut mencit dibersihkan hingga bersih lalu dicukur bagian paha setelah itu dibersihkan menggunakan alcohol 70%, selanjutnya disayat 0,5 cm menggunakan pisau pada bagian paha dalam. Luka yang telah ada dilekatkan bakteri *S. aureus* sebanyak 2 ose dan dilakukan pengamatan 1 x 24 jam fase pertengahan pembentukan biofilm pada bakteri dan diamati Kembali pada 1x 48 jam pada fase pematangan bakteri. Dilakukan pengolesan sediaan uji (formulasi nanogel ekstrak spons *petrosia sp.*). Pada hari berikutnya diamati dan didokumentasikan kondisi luka ulkus. Dilakukan 2x/ hari hingga luka sembuh dan mengering dengan indikator tidak adanya eritema disertai keluarnya pigmen kuning yang disebabkan oleh bakteri *S.aureus* pada luka dan penyebaran luka oleh bakteri yang telah dihambat oleh bahan uji.

## G. Teknik Analisis Data

### 1. Rendemen Ekstrak

Rendemen dianalisis dengan menghitung presentase ekstrak menggunakan rumus perhitungan rendemen.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$$

### 2. Pembacaan nilai OD hasil analisis menggunakan rumus yaitu :

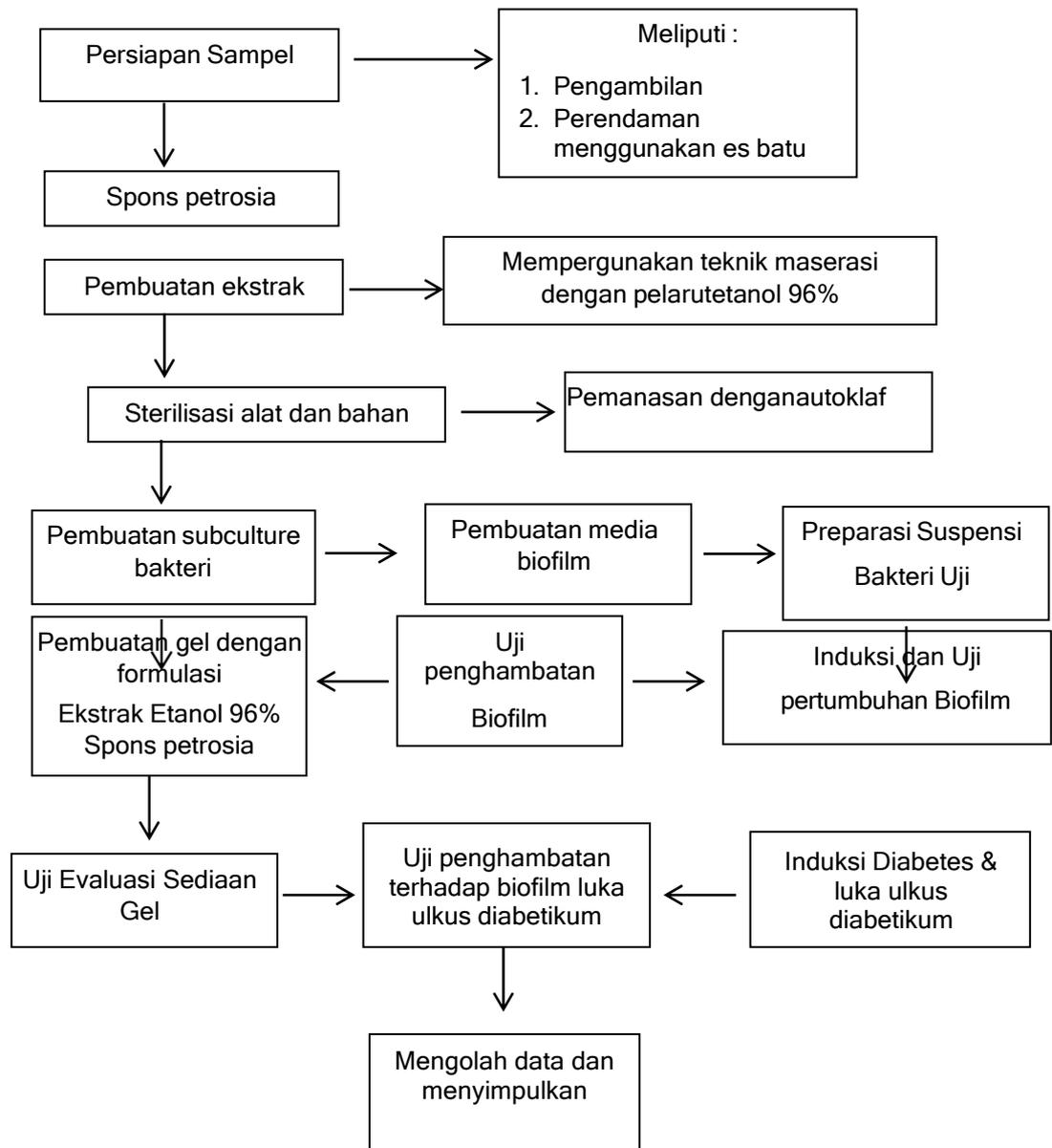
$$\text{Penghambatan} = \frac{\text{OD Rerata kontrol negatif} - \text{OD rerata sampel uji}}{\text{OD rerata kontrol negatif}} \times 100\%$$

### 3. Kadar sampel yang dapat menghambat 50% pembentukan biofilm dianggap menjadi MBIC (Hamzah dkk.,2019).

## H. Etika Penelitian

Penelitian ini mengikuti kaidah yang sesuai terhadap etika penelitian yang sudah ditetapkannya pada hewan uji. Pembuatan etika clearance dilakukan di Universitas Brawijaya.

## I. Alur Jalannya Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Jalannya Penelitian

## J. Jadwal Penelitian

Tabel 3. 1 Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Bulan						
		Okt 2022	Nov 2022	Des 2022	Jan 2023	Feb 2023	Mar - Jun 2023	Jul 2023
1.	Penusunan proposal							
2.	Seminar proposal							
3.	Pengambilan sampel							
4.	Ekstraksi							
5.	Uji Penghambat biofilm							
6.	Pembuatan Nano Gel							
7.	Induksi Ulkus diabetikum kepada mencit							
8.	Analisis data							
9.	Penulisan skripsi							
10.	Seminar hasil							

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

#### 1. Identifikasi Biota Laut Spons Petrosia

Determinasi biota laut spons dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Mulawarman. Hasil identifikasi menyatakan bahwasannya biota laut spons tersebut spesies asli yang berasal dari kelas *Demospongiae* dengan nama *Petrosia sp* dapat dilihat pada lampiran 1.

#### 2. Ekstraksi

Hasil ekstrak spons *petrosia sp* yang didapatkan setelah dibebaskan etanolkan, kemudian dihitung persen rendemen dan didapatkan hasil yang tertera pada table 4. 1

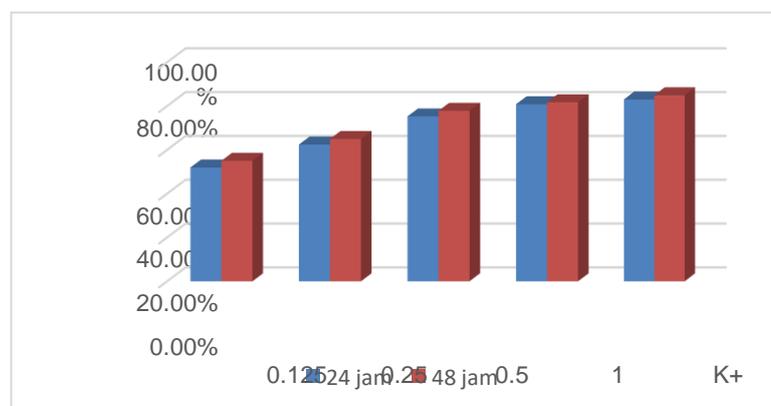
**Tabel 4. 1 Hasil Rendemen Ekstrak Spons Petrosia sp**

Bobot serbuk simplisia	Bobot Ekstrak Kental	Nilai Rendemen
Gram	120	7,05 %

#### 3. Uji Antibiofilm *Staphylococcus aureus*

Hasil Uji antibiofilm *S. aureus terhadap ekstrak etanol 96% Spons Petrosia sp* dapat dilihat pada Gambar 4.1 fase pertengahan (24 jam) dan Gambar 4.2 Fase pematangan (48 jam)

##### a. Fase Pertengahan (24 jam) dan Fase Pematangan (48 jam)



**Gambar 4. 1 Grafik Presentase penghambatan biofilm fase pertengahan (24 jam) dan fase pematangan (48 jam)**

#### 4. Formulasi Nanogel Ekstrak Etanol 96% Spons *Petrosia sp.*

Nanoemulgel dibuat dengan memakai teknik inkorporasi gel serta nanoemulsi. Pembuatan nanoemulgel atas tiga proses, yakni membuat nanoemulsi, basis gel, beserta inkorporasi nanoemulsi pada basis gel.

**Tabel 4. 2 Komposisi Formula Nanoemulsi**

Bahan	Konsentrasi
Ekstrak Etanol <i>Petrosia sp.</i>	1%
VCO	1%
Tween 80	7%
PEG 400	2%
Aquades	Ad 100

**Tabel 4. 3 Komposisi Basis Gel**

Bahan	Konsentrasi (%)
Karbopol 940	1
Gliserin	5
Metil Paraben	0,2
Aquades	ad 100

**Tabel 4. 4 Inkorporasi Nanoemulsi kedalam Basis Gel**

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Nanoemulsi	25	20	15
Basis Gel	75	80	85

#### 1. Uji Organoleptis

**Tabel 4. 5 Hasil Uji Organoleptis formulasi nanogel spons petrosia sp.**

Tekstur	Konsistensi	Warna	Bau
halus	Homogen	Bening	Khas spons

## 2. Uji pH dan Homogenitas

Hasil uji pH dan hasil uji homogenitas nanogel ekstrak spons *petrosia sp.* Bisa diketahui pada table 4.6.

**Tabel 4. 6 Hasil Uji pH dan Homogenitas**

Ph	Homogenitas
5	Homogen

## 3. Uji Daya Lekat

Perolehan pengamatan uji daya lekat sediaan nanogel ekstrak etanol 96% spons *petrosia sp.* Pada 0,5 gr didapatkan selama 7 detik.

## 4. Uji Daya Sebar

*Perolehan* uji daya sebar formulasi nanogel ekstrak etanol 96% spons *petrosia sp.* Bisa diketahui pada table 4.7.

**Tabel 4. 7 Hasil uji daya sebar formulasi nanogel ekstrak spons *petrosia sp.***

Berat beban	Vertical	Horizontal
0 gr	5 cm	5,3 cm
50 gr	5,5 cm	5,7 cm
100 gr	6 cm	6,2 cm
150 gr	6,6 cm	6,7 cm

## 5. Uji Viskositas

Pada uji viskositas dilakukan dengan menggunakan jarum spindel nomor 6 dan didapatkan hasil 312,3 Poise.

## 6. Uji Pra-Klinik

Pada uji pra-klinik dilakukan pengamatan pengaruh pemberian sediaan nanogel ekstrak etanol 96% spons *petrosia sp.* Terhadap *foot* ulkus diabetikum pada mencit Jantan dengan menggunakan kontrol positif salep kloramfenikol. Hasil data kadar glukosa pada mencit yang didapatkan sebelum serta setelah induksi aloksan dapat dilihat pada table 4.7.

## a. Kadar glukosa pada mencit

Tabel 4. 8 Kadar glukosa pada mencit

kelompok perlakuan	sebelum perlakuan		setelah perlakuan	
	BB/gr	kadar glukosa mg/dl	BB/gr	kadar glukosa mg/dl
K(+)	24 g	41 mg/dl	26 g	313 mg/dl
Formulasi nanogel ekstrak spons <i>petrosia sp</i>	26 g	48 mg/dl	27 g	340 mg/dl

Keterangan :

K(+) = Perlakuan kloramfenikol salep

b. Uji penghambatan biofilm *foot* ulkus diabetikum padamencit

Hasil uji didapatkan lama waktu pada tahapan luka biofilm *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetikum terhadap mencit bisa diketahui pada table 4.7 dan gambar 4.3.

Tabel 4. 9 Uji penghambatan biofilm *foot* ulkus diabetikum padamencit

	Tahapan Luka (Hari)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K(+)	●●	●*	●*+	●+	●+	++	++	√		
F1	●*	●*	●*+	●+	●+	●+	●+	++	++	√

Keterangan :

● Eritema, fase pertengahan (24 jam)

\* Penyebaran luka, terdapat cairan (pigmen kuning), fase pematangan (48 jam)

+ : Luka mulai kering, fase penghambatan Luka menutup dan kering

√ : Luka menutup dan kering



**Gambar 4. 2 Uji penghambatan biofilm foot ulkus diabetikum pada mencit**

## **B. Pembahasan**

### **1. Uji Antibiofilm *Staphylococcus aureus***

Pada uji biofilm ini yaitu untuk menentukan  $MBIC_{50}$  dari ekstrak spons *petrosia sp* terhadap pembentukan bakteri *S. aureus* dengan menggunakan pembacaan *Optical Density* (OD) yang dilakukan pada Panjang gelombang 620 nm. Kemudian, data yang telah didapatkan hasil dari analisis penghambatan biofilm yaitu berupa nilai OD dari masing-masing konsentrasi senyawa yang diujikan maupun kontrol tanpa adanya senyawa uji yang diperoleh dari pembacaan *microplate reader*.

Hasil dari uji biofilm bakteri *S. aureus* dengan ekstrak spons *petrosia sp* menunjukkan adanya penurunan pertumbuhan biofilm bakteri *S.aureus* dengan peningkatan konsentrasi ekstrak spons *petrosia sp* yang digunakan. Penurunan pertumbuhan biofilm dapat diketahui dari adanya penurunan nilai OD seiring dengan adanya peningkatan konsentrasi ekstrak. Nilai OD tertinggi dapat dilihat pada konsentrasi 1% sebesar 80,81% yang terjadi pada fase pertengahan atau 24 jam dan pada fase pematangan atau 48 jam adalah sebesar 81,72%.

Berdasarkan hasil uji antibiofilm diatas didapatkan bahwa semua konsentrasi yang diuji adalah 1%, 0,05%, 0,25%, 0,125% dan kontrol positif menunjukkan penghambatan terhadap pertumbuhan biofilm bakteri *S.aureus*. Hasil uji aktivitas antibiofilm ekstrak spons *petrosia sp* bisa dilihat pada gambar 4.1 Konsentrasi ekstrak 1% menunjukkan adanya aktivitas penghambatan tertinggi yaitu 80,81% pada fase pertengahan dan 81,72% pada fase pematangan, hal ini sesuai dengan penelitian nandi & setiawan (2021) dimana pada fase pematangan biofilm lebih sukar ditembus dibandingkan pada fase pertengahan dikarenakan pada fase pematangan ini agen antimikroba akan lebih kesulitan untuk menembus pertahanan biofilm. Menurut Famuid dkk (2019), ekstrak yang digolongkan memiliki aktivitas antibiofilm yang tinggi ialah apabila presentasinya  $\geq 50\%$ , sedangkan presentase 0-49% dikategorikan dengan aktivitas antibiofilm yang lemah. Selain itu, menurut Hamzah dkk (2021) menyatakan bahwa konsentrasi sampel uji yang dapat menghambat paling tidak adalah sebesar 50% terhadap pembentukan biofilm dan dinyatakan sebagai *Minimal Biofilm Inhibition Concentration* 50 ( $MBIC_{50}$ ). Maka diketahui dari hasil yang didapatkan oleh peneliti ekstrak spons *petrosia sp* memiliki aktivitas antibiofilm yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan biofilm *S. aureus* dan  $MBIC_{50}$  dari uji penghambatan pembentukan biofilm ini ada dikonsentrasi.

## 2. Formulasi Sediaan Nannogel Ekstrak Etanol 96% Spons *Petrosia sp*

Pada penelitian ini untuk mendapatkan hasil terbaik dalam pembuatan formulasi nanogel ekstrak etanol 96% spons *petrosia sp* menggunakan konsentrasi 1% mengapa demikian, karena konsentrasi 1% mempunyai penghambatan antibiofilm serta antibakteri tertinggi.

Pembuatan sediaan nanogel dengan cara inkorporasi nanoemulsi pada basis gel dengan 3 formula dimana F1 memiliki stabilitas yang baik. Nanoemulsi yang dibuat mempergunakan teknik emulsifikasi energi rendah karena emulsi otomatis terbentuk karena adanya fase

minyak serta air mempergunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 45°C dan 250 rpm selama 2 jam. Viskositas nanoemulsi yang rendah bisa membatasi penetrasi zat aktif melewati kulit. Dengan demikian inkorporasi nano emulsi dalam matriks hydrogel yang dinamakan system nanoemulgel dibutuhkan dalam mengatasi perihal tersebut.

Nanoemulgel bisa memperpanjangnya waktu kontak sediaan pada kulit. Sehingga bisa mengatasi keterbatasan aplikasi nanoemulsi yang mempunyai kecenderungan untuk mengalir dikarenakan rendahnya viskositas.

### 3. Uji Organoleptis

Hasil uji organoleptis formulasi nanogel ekstrak etanol 96% spons *Petrosia sp* menunjukkan formulasi yang dibuat stabil homogen (tidak memisah) pada penyimpanan dengan suhu ruangan selama 7 hari pengamatan. Dapat dilihat pada table 4.4

### 4. Uji pH dan Homogenitas

Pengukuran pH dilaksanakan selaku parameter sifat fisikokimia dari suatu zat yang penting pada suatu sediaan nanogel karena berkaitan dengan efektivitas zat aktif. Hasil uji pH formulasi sediaan nanogel ekstrak etanol 96% spons *Petrosia sp* terdapat pada pH 5 dengan menggunakan indikator pH universal. Uji pH tersebut dilakukan untuk mengetahui sifat dari formulasi sediaan dalam mengiritasi kulit. Sediaan nanogel yang digunakan untuk mengaplikasikan pada kulit memiliki nilai pH antara 4,5 sampai 6,5 (Naibaho dkk, 2013)

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui homogenitas pada sediaan nanogel yang dibuat tercampur merata antara basis gel dan nanoemulsi. Hasil uji homogenitas formulasi sediaan ekstrak etanol 96% spons *Petrosia sp* menunjukkan hasil yang homogen atau tidak memisah yang dioleskan pada kaca objek, dapat dilihat pada Lampiran

### 5. Uji Daya Lekat

Perolehan pada observasi uji daya lekat sediaan nanogel ekstrak

spons *petrosia sp* didapatkan hasil selama 7 detik. Uji daya lekat ini dilaksanakan supaya melihat waktu yang diperlukan oleh gel supaya melekat pada kulit. Syarat uji daya lekat yang tidak baik kurang dari 4 detik.

#### 6. Uji Daya Sebar

Hasil pengamatan uji daya sebar dengan berat 0 gr, 50 gr, 100 gr, dan 150 gr dapat dilihat pada table 4.6. Parameter daya sebar yang baik adalah 5-7 cm. Uji daya sebar dilaksanakan guna melihatnya daya penyebaran nanogel pada kulit, dimana suatu basis gel yang baik mempunyai daya sebar yang baik dalam menjamin pemberian obat yang memuaskan.

#### 7. Uji Viskositas

Pengujian viskositas formulasi sediaan nanogel ekstrak etanol 96% spons *petrosia sp* menggunakan jarum spindel no 6 dengan hasil 312,3 *Poise* pada alat viskotester. Hasil tersebut menunjukkan bahwa viskositas pada nanogel ekstrak spons memiliki viskositas yang baik dan memenuhi persyaratan. Pengujian viskositas ini bertujuan untuk mengetahui daya alir atau kekentalan pada suatu zat cair atau semi padat.

#### 8. Uji Praklinik

##### a. Induksi Aloksan pada mencit

Pada uji pra klinik induksi diabetes pada mencit menggunakan metode induksi aloksan dengan dosis tinggi yakni 100 mg/kg BB yang dikonversikan dengan berat badan mencit (mg) menjadi 9,08 mg/0,5cc secara intraperitoneal. Aloksan dipilih sebagai diabetogen pada penelitian ini karena aloksan pada tubuh mengoksidasi reduksi menghasilkannya radikal bebas dan radikal aloksan yg menyebabkan sel beta pancreas mengalami kerusakan. Sehingga menyebabkan insulin dependent diabetes melitus atau alloxan diabetes pada hewan percobaan.

Proses aloksan menginduksi respon glukosa secara selektif ditunjukkan dalam beberapa fase yaitu perubahan terbalik

konsentrasi insulin, perubahan sel beta secara structural dilanjutkan dengan nekrosinya sel beta pancreas. Tahapan awal yang muncul pada hewan uji mencit dimenit-menit awal paska injeksi aloksan adalah hipoglikemik sementara yang berlangsung maksimal 30 menit. Hal ini terjadi akibat adanya respon insulin sementara karena penghambatan fosforilasi glukosa melalui penghambatan glucokinase (Rohilla & Ali, 2012).

Fase kedua ialah saat terjadinya kenaikan kadar glukosa darah setelah 1 jam penginduksian aloksan. Selain itu, Konsentrasi insulin plasma juga menurun pada saat yang sama. Fase ini merupakan fase hiperglikemi pertama setelah sel beta kontak dengan aloksan yang berlangsung selama 24 jam. Proses ini terjadi akibat adanya toksisitas aloksan (Rohilla & Ali,2012).

Fase ketiga merupakan fase hiperglikemik yang terjadi pada 4-8 jam kemudian dan bisa berlangsung beberapa jam. Proses ini terjadi akibat adanya aloksan yang menghancurkan organela sel seperti badan golgi mikrondria sehingga membrane sel beta pancreas rupture. Fase keempat ialah fase hiperglikemik permanen dimana setelah 24-48 jam kemudian (Rohilla & Ali,2012).

Diabetes tipe ini mempunyai karakter seperti diabetes tipe 1 pada manusia, sehingga menghasilkannya kondisi diabetes eksperimental ( efek diabetogonik) pada hewan percobaan.

Pemilihan dosis tinggi pada pemberian aloksan diharapkan agar sel-sel beta Langerhans masih bisa memproduksi. Selanjutnya aloksan dilarutkan dengan NaCl 0,9% lalu diinduksikan kemencit melalui intrapetoneal yang telah dipuasakan.

Pengecekan kadar gula darah mencit 5 hari setelah dilakukan penginduksian aloksan pada hewan uji mencit, yang mana kadar glukosa darah meningkat  $\geq 140$  mg/dL.

b. Uji penghambatan biofilm foot ulkus diabetikum pada mencit

Uji penghambatan biofilm ulkus diabetikum terhadap formulasi

sediaan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* menggunakan hewan uji berupa mencit yang telah diinduksikan aloksan dan telah dinyatakan hiperglikemia. Bulu mencit dicukur pada bagian paha untuk diberi luka sayat sepanjang 0,5 cm. Setelah diberikan luka sayat kemudian ditempelkan bakteri *S. aureus* dengan pengamatan 1x24 jam fase pertengahan pembentukan biofilm pada bakteri dan diamati Kembali pada 1 x 48 jam pada fase pematangan bakteri. Setelah itu dilakukan pengolesan sediaan uji (nanogel ekstrak spons *petrosia sp*).

Tahapan hasil pengamatan luka pada hewan uji mencit menunjukkan adanya eritema pada hari pertama awal sayatan hingga pelekatan bakteri, hasil pengamatan 1 x 24 jam setelah pelekatan bakteri pada luka masih menunjukkan adanya eritema, pada pengamatan 1 x 48 jam menunjukkan fase pematangan bakteri yang menimbulkan penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka. Pada fase pematangan ini, nanogel ekstrak spons *petrosia sp* ini dioleskan dengan melihat pengaruh penghambatan bakteri. Dilakukan 2 x sehari hingga luka menutup dan kering dengan indicator tidak adanya eritema disertai keluarnya cairan pada luka dan penyebaran luka oleh bakteri.

Pembuatan kontrol positif yang dipakai terhadap penelitian ini ialah salep kloramfenikol untuk melihat pengaruh nanogel ekstrak spons *petrosia sp* terhadap luka ulkus diabetikum pada hari ke 5 setelah pengolesan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* menunjukkan tidak adanya penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka oleh bakteri, hingga pengamatan ke 10 hari luka telah menutup dan kering

Infeksi pada ulkus diabetikum terjadi karena ulserasi. Kaki ialah lokasi yang rumit karena mempunyai banyak kompartemen yang saling berhubungan dan mempunyai banyaknya jaringan lunak yang mudah terkena infeksi. Infeksi bisa menyebar secara Inter-kompartemen (Nair et al.,2022)

Menurut International *Working Group on the Diabetic Foot* (2015), *S. aureus* ialah bakteri yang biasanya terdapat pada perolehan kultur ulkus diabetikum (Lipsky et al, 2015). Kemampuan *S. aureus* untuk mengakibatkan ulkus diabetikum dijelaskan pada beberapa faktor virulensinya misalnya toksin yang memiliki peran penting. Toksin ini mencakup *pore-forming toxins* (PFT), *exfoliatins*, *superantigen exotoxins* (SAg) dan *epidermalcell differentiation inhibitors* (EDIN) (Remy Dunyachet al, 2016).

Menurut Argamula (2008), mengemukakan bahwasanya proses penutupan luka setelah keropeng terlepas. Perihal tersebut memperlihatkan adanya perkembangan sel baru dan tepi luka yang merapat. Proses pelepasan keropeng yang mana jaringan dibawah sudah mengering serta tepitepi luka tertarik ketengah.

Dari peroleh penelitian ini, pemberian sediaan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* dengan yang diperlukan dengan mengoles 2 x sehari dibagian luka pada jam 7 pagi dan jam 5 sore menggunakan salep kloramfenikol sebagai kontrol positif. Perolehan penelitian ini menunjukkan bahwa dengan sediaan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* mampu menyembuhkan luka ulkus diabetikum pada mencit. Hal ini dikarenakan spons *petrosia sp* memiliki kandungan senyawa bioaktif sebanyak 50% sebagai antibakteri.

### **C. Keterbatasan Penelitian**

Berdasarkan proses penelitian yang berjalan kurang lebih 5 bulan, terdapat beberapa hal yang menjadi kendala sehingga proses penelitian ini tidak berlangsung selaras dengan jadwal yang sudah dibuat, salah satunya yaitu dalam pembuatan formulasi nanogel ekstrak spons *petrosia sp* yang tidak mudah karena diperlukan ketelitian. Serta pencarian bahan zat aktif dalam formulasi yang jauh berada dipulau Maratua.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Dari penelitian yang sudah dilaksanakan, maka kesimpulannya ialah:

1. Ekstrak etanol spons *petrosia sp* dengan konsentrasi 1% baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dikarenakan untuk presentase penghambatan  $\geq 50\%$ .
2. Formulasi sediaan nanogel ekstrak spons *petrosia sp* dengan konsentrasi 1% dapat menghambat bakteri pada luka ulkus diabetikum serta menyembuhkan luka dengan indikator tidak adanya penyebaran disertai keluarnya cairan pada luka mencit dalam waktu penyembuhan kurang dari 14 hari.
3. Formulasi F1 memiliki uji stabilitas fisik yang baik dibandingkan F2 dan F3

#### B. Saran

Peneliti dimaksudkan melaksanakan pengujian pada jenis bakter lain, mengembangkan formulasi yang dibuat, selanjutnya melaksanakan uji klinis untuk mengetahui efek samping dari formulasi sediaan yang dibuat serta diharapkan perolehan penelitian ini merupakan acuan serta rujukan untuk peneliti berikutnya dalam melaksanakan inovasi terbaru berbentuk data atau formulasi menggunakan sediaan baru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bellingeri, A., Falciani, F., Trapedini, P., Moscatelli, A., Russo, A., Tino, G., Chiari, P., & Peghetti, A. (2016). Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: A single-blind RCT. *Journal of Wound Care*, 25(3), 160–168. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.3.160>
- Handayani, D., & Yunance, L. (2011). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Dan Fraksidari Spon Laut Petrosia Sp. Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. 2, 8.
- Indalifiany, A., Malaka, M. H., Fristiohady, A., & Andriani, R. (2021). NANOEMULGEL CONTAINING Petrosia Sp. 11.
- Lysa Oktaviani 2020. t.t. “Aktivitas Antibiofilm Polimikroba Pada Kateter Dari Tanaman Bajakah ” 14.
- Murniasih, T. (2003). Metabolit sekunder dari spons sebagai bahan obat-obatan. *Oseana*, 28(3), 27-33.
- Nurlany, A., Damanik, C., & Hamka, H. (2021). Studi Kasus Efektivitas Penggunaan Cairan Pembersih Luka Polyhexamethylene Biguanide Dengan Nano Silvosept Spray Dalam Mengurangi Biofilm Pada Ulkus Kaki Diabetik. *Jurnal Keperawatan Wiyata*, 2(1), 51. <https://doi.org/10.35728/jkw.v2i1.492>
- Nurlany, A., Damanik, C., & Hamka, H. (2021). Studi Kasus Efektivitas Penggunaan Cairan Pembersih Luka Polyhexamethylene Biguanide Dengan Nano Silvosept Spray Dalam Mengurangi Biofilm Pada Ulkus Kaki Diabetik. *Jurnal Keperawatan Wiyata*, 2(1), 51-60.
- Putri, S., & Hadisaputri, Y. E. (t.t.). Artikel Ulasan: Aktivitas Antikanker Sponslaut Kelas Demospongiae Fitrah. 11.
- Santoso, P., Rahayu, D., & Irawan, H. (2022). E-ISSN 2549-8118; p-ISSN 2085-1049  
<http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/Keperawatan>. 14(1),8.

- Sibarani, S. I. M., Yudistira, A., & Mpila, D. A. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Spons *Stylissa Sp.* Dengan Menggunakan Metode Dpph (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Pharmacon*, 9 (3), 419.  
<https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.30027>
- Tatuhe, E. H. S., Yudistira, A., & Datu, O. (2022). Uji AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAN FRAKSI DARI SPONS (*Liosina paradoxa*) YANG DIPEROLEH DARI PULAU MANADO TUA. *PHARMACON*, 11(3), 1536-1540.
- Wewengkang, D. S., Sumilat, D. A., & Rotinsulu, H. (2014). Karakterisasi dan bioaktif antibakteri senyawa spons *Haliclona sp.* dari teluk Manado. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*, 1(1), 71-85.  
Wewengkang, D.S., Sumilat,D.A., & Van Soest,1989. (2014). Karakterisasi Dan Bioaktif Antibakteri Senyawa. 1,15.
- Wijonarko, B., Anies, A., & Mardiono, M. (2016). Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(2), 96955.
- Fatimah F., Fradias D., Apriyanto A. and Andarwulan N., 2005, Pengaruh Kadar Minyak Terhadap Efektivitas Antioksidan dalam Sistem Emulsi Oil-in-Water, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, XVI, No 1,
- Garg A., Aggarwal D., Garg S. and Singla A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulations, *Pharmaceutical Technology*, (September), 84–88.
- Jaehwan Kim et al. (2011). Preparation and Characterization of Bacterial Cellulose/ Chitosan Composite for Potential Biomedical Application. *Jurnal Polymer Research* 18. Halaman 739-744.
- Kulkarni, S. S. et al., (2014) 'Herbal Plants in Photo Protection and Sun Screening Action: an Overview', *Indo American Journal of Pharmaceutical Research American Journal Of Pharm Research*, 4(2), pp. 1104–1113. Available at:  
<http://www.iajpr.com/index.php/en/>.
- Sari D.K., Sugihartini N. and Yuwono T., 2015, Evaluasi Uji Iritasi dan Uji

- Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*), *Pharmaciana*, 5 (2), 115–120.
- El-sayed el-SM, Abo-salem OM, Aly H A, Mansour AM. 2009. Potential antidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 22(2):168-174.
- Smeltzer S. 2001. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner Suddarth. Volume 2 Edisi 8. Jakarta : EGC.
- Susilo B. 2007. Aktivitas antimikroba propolis dari malang Jawa Timur terhadap *Staphylococcus aureus*. *Majalah Kedokteran Tropis Indonesia*. 18(1):72-77.
- Suryani, Sahumena, M. H., Alfiandi, Putrawansya, R. P., Mallarangeng, A. N. T. A., Aswan, M., & Ruslin. (2019). The Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System Formulation of Mefenamic Acid. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13(4), 1–8.
- Rumampuk, Y. B. J., Wowor, P. M., & Mambo, C. D. (2017). Uji Daya Hambat Ekstrak Spons Laut (*Callyspongia aerizusa*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* dan *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 5(2), 1–7.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th ed.). American Pharmaceutical Association.
- Paliwal, S., Kaur, G., & Arya, R. (2019). Formulation and Characterization of Topical Nano Emulgel of Terbinafine. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 3(6), 28–34. Terbinafine. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 3(6), 28–34.
- Menggelea, F. P., Posangi, J., Wowor, M. P., & Bara, R. (2015). Uji Efek Antibakteri Jamur Endosimbion Spons Laut *Callyspongia* sp. Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Eschericia coli*. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 3(1), 376–380.
- Putri, F. S., & Hadisaputri, Y. E. (2018). Artikel Ulasan Aktivitas Antikanker Spons Laut Kelas Demospongiae. *Farmaka*, 16(2), 382–390.

Kurian, A., & Elumalai, P. (2017). Marine Sponge: Natural Reservoir of a Myriad of Bioactive Compounds. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 8(2), 1–16.

[www.ijppr.humanjournals.com](http://www.ijppr.humanjournals.com)

Marwa I, 2015. Efek Pemberian Ekstrak n-Heksana Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Ten.) terhadap Penyembuhan Mikroskopis Luka Tikus Diabetes yang diinduksi Aloksan. Jember : Universitas Jember.

Halid NHA dan Saleh A, 2019. Uji Stabilitas Fisik Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) dalam Formulasi Sediaan Emugel Antiinflamasi. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol. 5(1): 48-55.

Safari EE, Kunharjito WAC, Lestari A, Purnama ER, 2017. Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai Spray untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic*, Vol. 3(1): 68-78.

# LAMPIRAN

## Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup



### A. Data Pribadi

Nama : Arifin Nur Fahdianto  
Tempat, Tanggal lahir : Marangkayu, 04 November 2001 Jenis  
Kelamin : Laki-Laki  
Alamat email : [arifinurf@gmail.com](mailto:arifinurf@gmail.com)  
Alamat Asal : Marangkayu, Desa Bunga Putih Rt 01 Alamat  
Di Samarinda : Perumahan BTI Jl. Damanhuri Br 02

### B. Riwayat Pendidikan

Tamat SD : SD Negeri 006 Marangkayu  
Tamat SMP : SMP Negeri 2 Marangkayu  
Tamat SMA : SMA Negeri 1 Marangkayu

## Lampiran 2 Permohonan Ijin Penelitian



**UMKT**  
Program Studi  
Farmasi  
Fakultas Farmasi

Telp. 0541-748511 Fax. 0541-766832

Website <http://farmasi.umkt.ac.id>

email: [farmasi@umkt.ac.id](mailto:farmasi@umkt.ac.id)



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : 208/FAR.1/C.6/C/2023  
Lampiran : -  
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian Skripsi

Kepada Yth.  
**Kepala Laboratorium UMKT**  
Di -  
Tempat

*Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Bersama ini kami mengajukan permohonan kesediaan Bapak/Ibu untuk memberikan ijin penelitian di Laboratorium UMKT, bagi mahasiswa/i kami:

Nama : arifin nur fahdianto  
NIM : 1911102415065  
Kontak: 081287479854/ arifinurf@gmail.com

Guna melaksanakan pembuatan skripsi, dengan judul:  
PENELUSURAN AKTIVITAS ANTIBIOFILM DAN FORMULASI SPONS Petrosia sp.  
SEBAGAI GEL PENYEMBUH LUKA ULKUS DIABETIKUM AKIBAT INFEKSI  
BIOFILM Staphylococcus aureus

Demikian permohonan ini dibuat, atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.  
*Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Samarinda, 16 Februari 2023  
Ketua Program Studi S1 Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur



*[Signature]*  
apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm.  
NIDN. 1121019201

## Lampiran 3 Surat Keterangan Selesai Penelitian



**UMKKT**  
Laboratorium

081230017008

umkt.ac.id

web@umkt.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : 414/LBU/A.5/C/2023  
Lampiran : -  
Hal : Surat Keterangan Selesai Penelitian

Kepada  
Yth. Mahasiswa  
- Di  
Tempat

**Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rini Ernawati S.Pd.,M.Kes  
Jabatan : Kepala Laboratorium  
Instansi : Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Dengan ini menyatakan :

Nama : Arifin Nu Fahdianto  
NIM : 1911102415065  
Program Studi : S1 Farmasi

Judul Penelitian : **Penelusuran Aktivitas Antibiofilm Dan Formulasi *Spons Petrosia Sp.* Sebagai Nano Gel Penyembuh Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus Aureus***

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. Demikian Surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

**Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh**

Samarinda, 22 Dhu al-Hijjah 1444 H

10 Juli 2023 M

Kepala Laboratorium Ilmu Kesehatan



Rini Ernawati, S.Pd, M.Kes

NIDN. 1102096902

## Lampiran 4 Kode Etik



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLTEKES KEMENKES KALIMANTAN TIMUR  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK**  
*Ethical Clearance*

**Nomor Sertifikat (Number of Certificate):**  
**DP.04.03/7.1/17164/2023**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur, menyatakan protokol usulan penelitian dengan Judul:  
*The Health Research Ethics Commission (KEPK) of the East Kalimantan Ministry of Health Poltekkes, stated the proposed research protocol with the title.*

**“Penelusuran Aktivitas Antibiofilm dan Formulasi Spons *Petrosia Sp.* sebagai Nanogel Penyembuh Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus aureus*”**

**“Tracing Antibiofilm Activity and *Petrosia sp* Sponge Formulation as Nanogel for Healing Diabetic Ulcers Due to *Staphylococcus aureus* Biofilm Infection”**

Peneliti Utama : Arifin Nur Fahdianto  
*Principal Researcher*  
NIP/NIDN/NIM : 1911102415065  
*Identity Number*  
Nama Instansi : Universitas Muhammadiyah  
*Name of Institution* : Kalimantan Timur  
Tempat Penelitian : Laboratorium Bahan Alam dan  
*Research Place* : Farmakologi UMKT

Telah memenuhi persyaratan etik dan disetujui untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan Pedoman dan Standar Etik Penelitian serta Pengembangan Kesehatan Nasional (PSEPPKN) yang mengacu pada Standar WHO 2011, CIOMS 2016, dan SK. Menkes No. HK. 02.02/Menkes/240/2016 dan Permenkes 7/2016

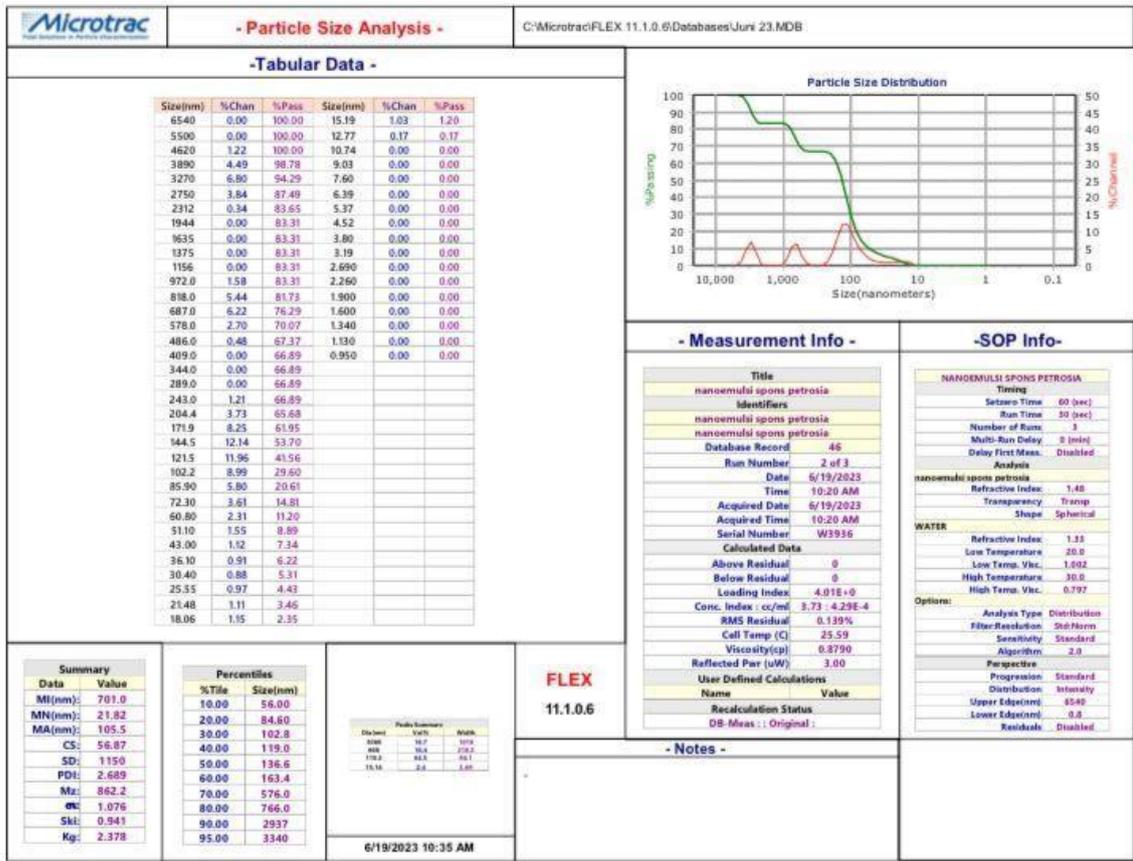
*Has met ethical requirements and approved to be implemented, considering the Guidelines and Ethical Standards for National Health Research and Development (PSEPPKN) referring to WHO Standards 2011, CIOMS 2016, and SK. Minister of Health No. HK. 02.02/Menkes/240/2016 and Permenkes 7/2016*

Samarinda, 25 September 2023  
KEPK Poltekkes Kemenkes Kaltim  
Ketua,



**Ns. Nilam Noorma, S. Kep., M. Kes**

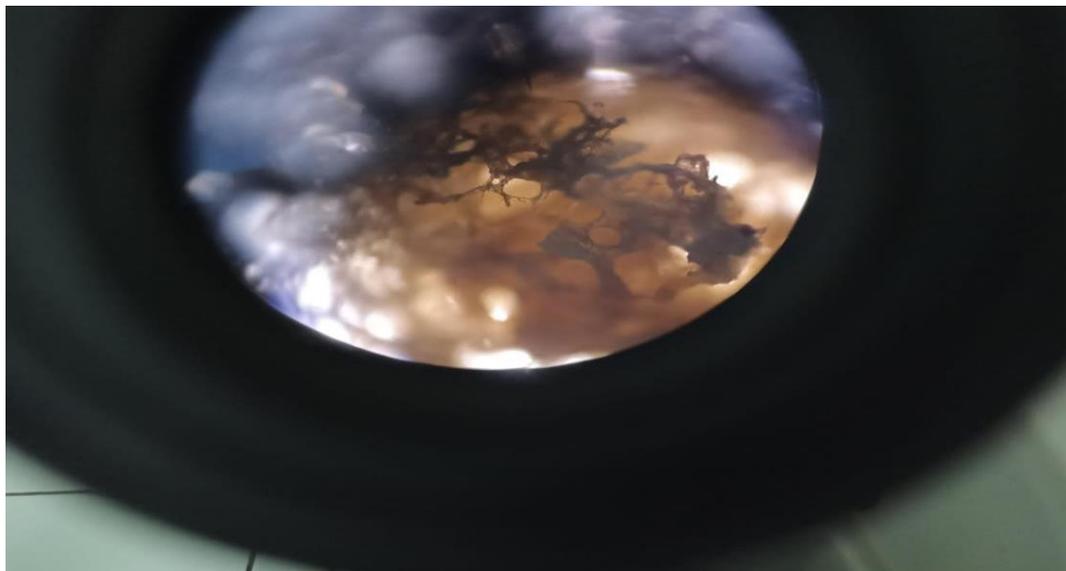
# Lampiran 5 Hasil Uji Particle Size Analysis



## Lampiran 6 Penyiapan Sampel



**Mulawarman**



### Lampiran 7 Hasil Data Penelitian

K-	Media	K (aq)	0.125	0.25	0.5	1	K+
0.9851	0.9425	0.9475	0.4738	0.3702	0.2479	0.1812	0.1588
0.9699	0.9531	0.9391	0.4673	0.3712	0.2394	0.1919	0.1605
0.9809	0.9599	0.9498	0.4699	0.3612	0.2385	0.1902	0.1797
0.97863	0.95183 3	0.9454 7	0.47033 3	0.36753 3	0.24193 3	0.18776 7	0.16633 3

rata  
-  
rata

0.00
------

2.73851 3	3.3890800 1	51.9397 8	62.4442 2	75.2784 5	80.8133 8	83.0035 1
--------------	----------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

MBI  
C50

K-	Media	K (aq)	0.125	0.25	0.5	1	K+
0.998 5	0.9793	0.9678	0.4797	0.3545	0.2085	0.1708	0.1539
0.989 4	0.9691	0.9685	0.4775	0.3441	0.2192	0.1918	0.1572
0.987 8	0.9771	0.9582	0.3818	0.3442	0.2323	0.1812	0.1482
0.99	0.97516 7	0.964833	0.44633 3	0.3476	0.22	0.18126 7	0.1531

rata  
-  
rata

0.00
------

1.68699 8	2.72877	55.0021 8	64.9561 4	77.8203 4	81.7253 1	84.5649 8
--------------	---------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

MBI  
C50

	0.125	0.25	0.5	1	K+
24 jam	51.93%	62.44%	75.27%	80.81%	83.00%
48 jam	55.00%	64.95%	77.82%	81.72%	84.56%

A. Gambar tahap penyembuhan luka mencit pada nanogel ekstrak spons *petrosia sp*

a. Tahap luka dan pemberian bakteri *S. aureus*



b. Eritema, fase pertengahan (24 jam)



c. Terdapatnya cairan atau pigmen kuning yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus*, Penyebaran luka, fase pematangan (48 jam)



d. Luka mengering dan bulu mencit mulai tumbuh Kembali



B. Gambar tahap penyembuhan luka mencit pada salep kloramfenikol sebagai kontrol positif

a. Pemberian luka dan bakteri pada mencit



b. Eritema, fase pertengahan (24 jam) dan fase pematangan (48 jam)



c. Tahap luka mulai sembuh



d. Luka sembuh dan bulu tumbuh kembali



## Lampiran 8 Lembar Konsultasi

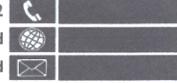


**UMKT**  
Program Studi  
Farmasi

Telp. 0541-748511 Fax.0541-766832

Website <http://farmasi.umkt.ac.id>

email: [farmasi@umkt.ac.id](mailto:farmasi@umkt.ac.id)



### LEMBAR KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Arifin Nur Fahdianto  
NIM : 1911102415065  
Pembimbing : Dr.Hasyrul Hamzah,S.Farm.,M.Sc  
Judul Penelitian : Penelusuran Aktivitas Antibiofilm Dan Formulasi Spons *Petrosia sp.* Sebagai Gel Penyembuh Luka Ulkus Diabetikum Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus aureus*

No	Tanggal	Materi Bimbingan	Arahan/Masukan	Bukti Konsultasi
1.	12 September 2022	Pengajuan judul	pembuatan judul	
2.	14 September 2022	Judul	- revisi judul	
3.	16 Oktober 2022	- BAB I - BAB II	Revisi bab I dan bab II	
4.	22 November 2022	- BAB I - BAB II - BAB III	- Revisi bab III	
5.	27 November 2022	Penjelasan biofilm	- Persetujuan proosal	
6.	16 Juni 2023	- BAB III - BAB IV	- Menentukan jenis uji yang akan digunakan - Cara menginterpretasi data	
7.	23 Juni 2023	- BAB IV	- Memperbaiki tabel - Memperbaiki penulisan	



8.	27 Juni 2023	- BAB IV - BAB V - Lampiran	- Menyesuaikan hasil dengan pembahasan - Memperbaiki penulisan - Memperbaiki penutup - Memperbaiki lampiran	
9.	5 Juli 2023	- BAB IV - BAB V	- Memperbaiki penulisan - Memperbaiki lampiran	
10.	12 Juli 2023	BAB I – BAB V	Pendekatan sidang skripsi	

## Lampiran 9 Dokumentasi Selama Penelitian

Maserasi



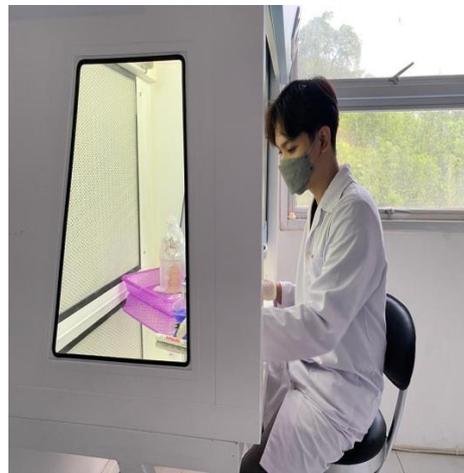
Rotary



Sterilisasi alat



Proses uji antibiofilm



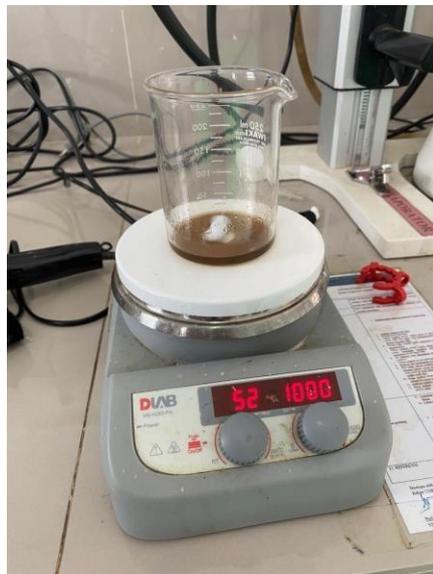
Proses uji antibiofilm



Proses uji antibiofilm



Pembuatan nanoemulsi



Hasil formulasi



## Lampiran 10 Hasil Uji Turnitin

# SK 1 : Arifin Nur Fahdianto

*by* Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

---

**Submission date:** 10-Jul-2024 03:50PM (UTC+0800)

**Submission ID:** 2190884654

**File name:** ARIFIN\_NUR\_FAHDianto\_1911102415065\_3.docx (3.55M)

**Word count:** 6875

**Character count:** 42457

## SK 1 : Arifin Nur Fahdianto

### ORIGINALITY REPORT

<b>30%</b> SIMILARITY INDEX	<b>29%</b> INTERNET SOURCES	<b>9%</b> PUBLICATIONS	<b>5%</b> STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

### PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>dspace.umkt.ac.id</b> Internet Source	<b>9%</b>
<b>2</b>	<b>journal.ugm.ac.id</b> Internet Source	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>eprints.ums.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>journal.unimma.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>repository.its.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>jurnal.itkeswhs.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>tarhadi.wordpress.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>ejournal.unsrat.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>Angeline Ngantung, Robert Bara, Deiske Sumilat. "Uji Aktivitas Antibakteri dari Spons Dictyonella funicularis dan Phyllospongia</b>	<b>1%</b>