

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI
(*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH
(*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN
BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis***

(Skripsi)

Oleh

Okki Muhammad Fajar Muthahhari

1858011034



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2023**

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI
(*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH
(*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN
BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis***

Oleh :

Okki Muhammad Fajar Muthahhari

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

PADA

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI (*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis*

Nama Mahasiswa : *Okki Muhammad Fajar Muthahhari*

Nomor Pokok Mahasiswa : 1858011034

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : KEDOKTERAN



Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M.
NIP. 198312252009122004

dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA.
NIP. 197907012008121003

MENGETAHUI

Plt. Dekan Fakultas Kedokteran.



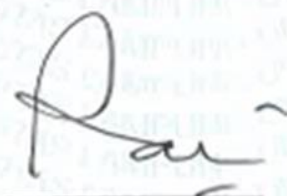
Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.
NIP. 19407052000031001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

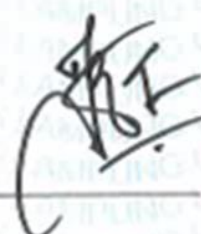
Ketua

: **dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M.**



Sekretaris

: **dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA**



Penguji

Bukan Pembimbing

: **dr. Muhammad Yusran, S.Ked, Sp.M, Msc**



2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Eng. Satripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.

NIP. 19407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 24 Juli 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya mengatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI (*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DI PAPARKAN BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis*”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Demikian pernyataan saya, apabila di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.



Bandar Lampung, 24 Juli 2023

Okki Muhammad Fajar Muthahhari

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Okki Muhammad Fajar Muthahhari lahir di Bekasi pada tanggal 26 Oktober 2000 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara yang dilahirkan dalam keluarga Bapak Kodar Soleh dan Ibu Dian Ratnamurti, SST, Bd, SKM. M.Kes. Penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: Sekolah Dasar (SD) di SDIT Al-Fatah Bekasi, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Bekasi, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 2 Kota Bekasi. Selanjutnya di 2018 penulis melanjutkan sarjana di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjalani masa perkuliahan, penulis aktif dalam organisasi Forum Studi Dakwah Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan menjadi bagian dari divisi dokumentasi pada periode 2020-2021. Penulis menyelesaikan Studi S-1 Program Studi Pendidikan Dokter di Universitas Lampung dengan judul skripsi “EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI (*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis*”.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar.”

(Q.S. Al Baqarah: 153)

Sebuah persembahan untuk Ibu, Ayah, dan Keluarga tercinta yang senantiasa mendukung dan memberi semangat hingga saat ini

Segala Puji bagi Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, berkah, hidayah, serta kekuatan-Nya kepadaku, kedua orang tuaku, keluargaku, dan teman-temanku yang telah mendukung aku selama ini.

Terima kasih sebanyak-banyak nya atas doa, dukungan, kasih sayang, dan pengorbanan yang tidak pernah putus selama ini yang belum bisa dibalas satu persatu, semoga Allah senantiasa membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan atas kehadiran Allah SWT, atas rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI (*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis*”**. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp.PA Selaku Ketua Jurusan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Rani Himayani, Sp.M. selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. dr. Rizki Hanriko, Sp.PA. selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini;

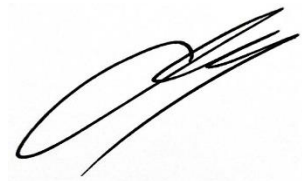
7. dr. Muhammad Yusran, Sp.M., M.Sc. selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, serta memberikan masukan, kritik dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini;
8. dr. Oktafany, M.Pd.Ked selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran dan tenaga nya untuk membimbing penulis serta memberikan masukan pada penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
9. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
10. Seluruh staff dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
11. Ibu dan ayah tercinta atas doa, dukungan, semangat, nasihat, perhatian yang sangat berarti selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini. Terimakasih telah menguatkan serta menjadi orang tua yang sangat baik serta menjadi *support system* terbaik bagi penulis;
12. Charity Binda Arlandi, sahabat penulis yang senantiasa sabar, menjadi pendengar yang baik, dan banyak membantu penulis selama menjalankan masa studi dan mendengarkan skripsi ini;
13. Teman-teman : Alvan, Aquila, Dhandy, Gusti, Gede, Sinum, Lucky, Kith, Panca, Rian yang selalu memberikan motivasi dan bantuan kepada penulis, yang telah menjadi sahabat terbaik selama berada di Fakultas Kedokteran, menjadi teman belajar, pendengar keluh kesah, saling menguatkan selama perkuliahan sejak awal hingga saat ini. Terima kasih atas dukungan, bantuan, dan telah selalu ada selama ini;
14. Terima kasih untuk seluruh keluarga Forum Studi Dakwah Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah menjadi teman kerja yang baik dan *supportive* selama di Fakultas Kedokteran serta memberikan dukungan dan motivasi selama ini;

15. Terima kasih untuk teman-teman F18RINOGEN Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2018 atas dukungan, bantuan, kerjasama yang telah diberikan selama ini dan terima kasih telah menjadi teman seperjuangan selama ini;
16. Semua yang turut serta membantu dan terlibat dalam pelaksanaan penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandarlampung, 24 Juli 2023

Penulis



Okki Muhammad Fajar Muthahhari

ABSTRACT

Antiinflammatory Effects of Sunflower Seed (*Helianthus annuus L.*) Oil Extract on Eyelid of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague-dawley Strain That Exposed to *Bacillus thuringiensis* Bioinsecticide

By

OKKI MUHAMMAD FAJAR MUTHAHHARI

Background: Indonesia has many plants that potential as natural herbs to accelerate wound healing, one of which is sunflower seeds. The eyelids are most sensitive area because the skin is very thin and can be exposed many substances, making it to irritant contact dermatitis. This study aims to determine the anti-inflammatory effect of sunflower seed oil extract (*Helianthus annuus L.*) on the eyelid area of male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain exposed to bioinsecticide *Bacillus thuringiensis*.

Method: This study used Post Test Only Control Group Design with five groups of test animals are K+ group without treatment, K- group was exposed to 3 g/L bioinsecticide without giving extracts, P1, P2, P3 groups were exposed to 3 g/L bioinsecticide and given the extract for 7 days with a frequency of 1 time/day with successive doses of 1 mg/mL, 2 mg/mL, and 4 mg/mL. Histopathological observation of the eyelids of rats was carried out by counting the number of neutrophils under a microscope with 400x magnification in five fields of view.

Result: The results showed that the mean neutrophil count in these groups K+, K-, P1, P2, and P3 are 1,8; 13,2; 10,4; 7,6; 5,6. The data was tested by Post Hoc *Mann-Whitney* test result, there wasn't any significant difference with p-value>0,05 from all of the data, except between K+ with K-, P1, P2, P3.

Conclusion: The results showed that was an effect on decreasing the average of neutrophils in microscopic observation, but statistically the sunflower seed oil extract (*Helianthus annuus L.*) did not have a significant anti-inflammatory effect to reduce the number of neutrophils exposed to *Bacillus thuringiensis* bioinsecticide.

Keywords: Anti-inflammatory, sunflower seed oil extract, eyelid histopathology, bioinsecticides.

ABSTRAK

EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK MINYAK BIJI BUNGA MATAHARI (*Helianthus annuus L.*) PADA KELOPAK MATA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPARKAN BIOINSEKTISIDA *Bacillus thuringiensis*

Oleh

OKKI MUHAMMAD FAJAR MUTHAHHARI

Latar Belakang: Indonesia memiliki banyak tumbuhan yang berpotensi sebagai herbal alami dalam mempercepat penyembuhan luka, salah satunya adalah biji bunga matahari. Kelopak mata merupakan area tubuh yang paling sensitif karena kulit kelopak mata sangat tipis dan dapat terpapar banyak zat sehingga rentan mengalami dermatitis kontak iritan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) pada area kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *Post Test Only Control Group Design* dengan lima kelompok hewan uji yaitu kelompok K+ tanpa perlakuan, kelompok K- dipaparkan bioinsektisida 3 g/L tanpa pemberian ekstrak, kelompok P1, P2, P3 dipaparkan bioinsektisida 3 g/L dan diberi ekstrak selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari dengan dosis berturut-turut 1 mg/mL, 2 mg/mL, dan 4 mg/mL. Pengamatan histopatologi kelopak mata tikus dilakukan dengan menghitung jumlah neutrofil dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x pada lima lapang pandang.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan rerata jumlah neutrofil pada kelompok K+, K-, P1, P2, dan P3 berturut turut adalah 1,8; 13,2; 10,4; 7,6; 5,6. Uji *Post Hoc Mann-Whitney* memiliki nilai tidak signifikan ($p>0,05$) pada semua data, kecuali antara K+ dengan K-, P1, P2, P3.

Simpulan: Hasil penelitian terdapat pengaruh terhadap penurunan rerata jumlah neutrofil pada pengamatan mikroskopis kelopak mata tikus, namun secara statistik ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) tidak memiliki efek antiinflamasi yang signifikan untuk menurunkan jumlah neutrofil yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

Kata Kunci: Antiinflamasi, Ekstrak Biji Bunga Matahari, Histopatologi Kelopak Mata, Bioinsektisida

DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|--|-----------|
| DAFTAR ISI | i |
| DAFTAR TABEL | iv |
| DAFTAR GAMBAR | v |
| BAB 1 | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan penelitian | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Penelitian Umum..... | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis..... | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 4 |
| BAB II | 6 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Inflamasi | 6 |
| 2.1.1 Morfologi dan Fungsi Neutrofil..... | 9 |
| 2.1.2 Peran Neutrofil pada Dermatitis Kontak iritan | 11 |
| 2.2 Dermatitis Kontak Iritan Pada Kelopak Mata | 12 |
| 2.2.1 Pengertian dan Pembagian Dermatitis Kontak Iritan | 12 |
| 2.2.2 Patogenesis | 13 |
| 2.2.3 Faktor Risiko Dermatitis Kontak Iritan | 14 |
| 2.2.4 Gejala Klinis Dermatitis Kontak Iritan..... | 15 |
| 2.2.5 Tata Laksana Dermatitis Kontak Iritan..... | 16 |
| 2.3 Bioinsektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> | 18 |
| 2.4 Minyak Biji Bunga Matahari (<i>Helianthus annuus L.</i>) | 19 |

| | | |
|------------------------------|--|-----------|
| 2.4.1 | Deskripsi Tumbuhan | 20 |
| 2.4.2 | Kandungan Bunga Matahari | 21 |
| 2.5 | Ekstraksi Senyawa Aktif | 22 |
| 2.5.1 | Ekstraksi | 22 |
| 2.5.2 | Maserasi..... | 22 |
| 2.6 | Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 22 |
| 2.6.1 | Klasifikasi dan Jenis | 22 |
| 2.6.2 | Biologi Tikus | 23 |
| 2.7 | Kerangka Teori..... | 26 |
| 2.8 | Kerangka Konsep | 27 |
| 2.9 | Hipotesis | 27 |
| BAB III | | 28 |
| METODOLOGI PENELITIAN | | 28 |
| 3.1 | Desain Penelitian | 28 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu Penelitian | 28 |
| 3.3 | Populasi dan sampel penelitian | 28 |
| 3.3.1 | Populasi Penelitian | 28 |
| 3.3.2 | Sampel Penelitian..... | 29 |
| 3.3.3 | Kriteria Tikus..... | 30 |
| 3.3.4 | Kelompok Perlakuan | 31 |
| 3.4 | Alat dan Bahan Penelitian..... | 32 |
| 3.5 | Variabel Penelitian dan Definisi Operasional | 32 |
| 3.5.1 | Identifikasi Variabel | 32 |
| 3.5.2 | Definisi Operasional..... | 33 |
| 3.6 | Prosedur Penelitian | 34 |
| 3.6.1 | Ethical Clearance..... | 34 |
| 3.6.2 | Pengadaan Hewan Coba | 34 |
| 3.6.3 | Adaptasi Hewan Coba | 34 |
| 3.6.4 | Pembuatan Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari..... | 34 |
| 3.6.5 | Perhitungan Dosis ekstrak minyak biji bunga matahari | 35 |
| 3.6.6 | Pembuatan salap ekstrak minyak biji bunga matahari..... | 35 |
| 3.6.7 | Pembuatan larutan bioinsektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> | 35 |
| 3.6.8 | Penginduksian bioinsektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> | 35 |
| 3.6.9 | Pemberian Ekstrak..... | 36 |
| 3.6.10 | Terminasi dan Pengambilan jaringan kelopak mata..... | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 3.6.11 Pembuatan Sediaan Histopatologi..... | 36 |
| 3.6.12 Pengamatan Histopatologi | 36 |
| 3.7 Alur Penelitian..... | 37 |
| 3.8 Analisis Data | 38 |
| 3.8.1 Uji Normalitas Data | 38 |
| 3.8.2 Analisis Bivariat..... | 38 |
| 3.9 Etika Penelitian..... | 38 |
| BAB V..... | 39 |
| SIMPULAN DAN SARAN | 39 |
| 5.1 Simpulan | 39 |
| 5.2 Saran | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 40 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Data Biologis Tikus Putih..... | 25 |
| Tabel 2. Definisi Operasional..... | 33 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Aktivitas neutrofil pada inflamasi akut | 7 |
| Gambar 2. Proses infiltrasi neutrofil dari pembuluh darah ke jaringan | 8 |
| Gambar 3. Gambaran neutrofil pada sediaan darah tepi..... | 10 |
| Gambar 4. Gambaran neutrofil (panah biru) pada jaringan | 11 |
| Gambar 5. Morfologi Tanaman <i>Helianthus Annuus L.</i> | 20 |
| Gambar 6. <i>Rattus norvegicus</i> galur <i>sprague dawley</i> | 23 |
| Gambar 7. Kerangka Teori..... | 26 |
| Gambar 8. Kerangka Konsep | 27 |
| Gambar 9. Alur Penelitian..... | 37 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelopak mata adalah salah satu area tubuh yang paling sensitif karena kulit kelopak mata sangat tipis dan terpapar banyak zat. Oleh karena itu, Dermatitis kelopak mata adalah penyakit yang umum yang disebabkan berbagai faktor, termasuk penyakit kulit primer dan gangguan eksternal dapat menyebabkan eritema kelopak mata (Moreira *et al*, 2017).

Dermatitis kontak adalah peradangan pada kulit yang disebabkan oleh bahan/substansi yang menempel pada kulit. Dermatitis kontak terbagi menjadi dermatitis kontak iritan (DKI) dan dermatitis kontak alergik (DKA). Dermatitis kontak iritan merupakan suatu reaksi peradangan kulit non-imunologis yang terjadi langsung tanpa proses sensitisasi. Dermatitis kontak iritan (DKI) dapat disebabkan oleh pajanan zat iritan seperti deterjen, pelumas, asam, alkali, dan serbuk kayu. Gejala klinis yang timbul pada DKI dapat berupa kulit terasa panas, rasa terbakar, eritem, edema, bula bahkan sampai terjadinya nekrosis (Menaldi *et al*, 2019).

Dermatitis kelopak mata/periorbital adalah proses inflamasi yang menghasilkan edema dan terlokalisir pada daerah periorbital, dan dapat berlangsung secara kronis. Karakteristik ini dapat menyebabkan rasa tidak nyaman dan perubahan kulit di daerah periorbital dengan kemungkinan terjadinya sekuele termasuk infeksi, luka, dan kemungkinan kehilangan bulu mata. Etiologi termasuk dermatitis kontak iritan, dermatitis atopik, dermatitis seboroik, rosacea, tinea faciei, atau dermatomiositis (Landeck *et al*, 2010).

Prevalensi kasus dermatitis di Indonesia cukup tinggi, dengan total prevalensi sekitar 67,8%. Dermatitis kontak sendiri sekitar 70-90% yang dapat ditimbulkan karena penyakit akibat kerja dan paling banyak merupakan dermatitis kontak iritan karena bahan iritatif yang mengenai kulit (Riskesdas 2018 dalam Hutagalung dan Hazlianda, 2019).

Tatalaksana dermatitis kontak iritan terbagi menjadi medikamentosa dan nonmedikamentosa. Medikamentosa pada dermatitis kontak iritan dapat diberikan secara sistemik berupa simptomatis kortikosteroid oral dan secara topikal seperti pelembap setelah bekerja/*after work cream* yang banyak kandungan lipid. Sediaan topikal pada DKI tergantung dari gambaran klinis lesi, seperti lesi basah dapat diberikan kompres terbuka, lesi kering bisa diberikan krim kortikosteroid. Sedangkan tatalaksana nonmedikamentosa pada DKI yaitu menghindari paparan zat iritan ke area kulit, menggunakan alat pelindung diri (APD) ketika beraktifitas dan edukasi (Perdoski, 2017).

Indonesia memiliki banyak sekali tumbuhan yang berpotensi sebagai herbal alami, salah satunya adalah bunga matahari yang memiliki kemampuan dalam menyembuhkan luka. Bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) merupakan tumbuhan semusim dari suku kenir-keniran (*Asteracea*) yang populer, baik sebagai tanaman hias maupun tanaman penghasil minyak. Tumbuhan ini biasanya digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit antara lain sebagai penurun tekanan darah, mengurangi rasa nyeri, antidisentri, merangsang pengeluaran cairan tubuh, seperti hormon dan enzim, merangsang pengeluaran campak, peluruh air seni, menghilangkan rasa nyeri waktu buang air kemih, pereda batuk, antimalaria serta antiradang.

Kandungan pada *Helianthus annuus L.* berupa β -sitosterol, flavonoid dan *linoleic acid* memiliki kemampuan dalam mempercepat proses

penyembuhan luka. Penelitian yang lain didapatkan bahwa semakin tinggi kadar minyak biji bunga matahari pada sediaan emulgel dapat menyebabkan tingginya aktivitas dalam penyembuhan luka bakar, dan dapat meningkatkan daya sebar serta daya lekatnya. Efek optimal sediaan emulgel biji bunga matahari yang diberikan pada formula dengan konsentrasi 10% (Monika *et al.*, 2015). Selain itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Rodhiyah dan Sulistiyawati (2012) menyebutkan bahwa aplikasi topikal ekstrak minyak biji bunga matahari dapat mempercepat fase inflamasi sehingga penyembuhan luka menjadi lebih cepat (Rodhiyah dan Sulistiyawati, 2012).

Berdasarkan penjelasan di atas, diperlukan penelitian lebih lanjut guna memilih regimen yang memiliki efikasi dan keamanan terbaik mengingat kasus dermatitis kelopak mata akibat zat iritatif masih belum banyak diteliti. Oleh karena itu, kandungan dari biji bunga matahari memiliki manfaat seperti di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian tentang “Efek Antiinflamasi Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*) pada Kelopak Mata Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang Dipaparkan Bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*) memiliki efek antiinflamasi pada kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.
2. Pada konsentrasi berapa ekstrak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) dapat memberikan efek antiinflamasi pada kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Penelitian Umum

Untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) pada area kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus

Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) yang dapat memberikan efek antiinflamasi pada kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil *penelitian* ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dunia pendidikan khususnya pada ilmu kesehatan mata.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Bagi Peneliti

Dapat mengaplikasikan ilmu yang diperoleh pada penelitian mengenai ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) pada area kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

1.4.2.2 Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai sumber pustaka atau bacaan di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung guna menunjang

pendidikan atau penelitian selanjutnya yang mungkin ada keterkaitannya dengan penelitian ini.

1.4.2.3 Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat yang mengalami dermatitis kontak iritan pada kelopak mata setelah membaca penelitian ini dapat mengetahui ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) sebagai obat antiinflamasi.

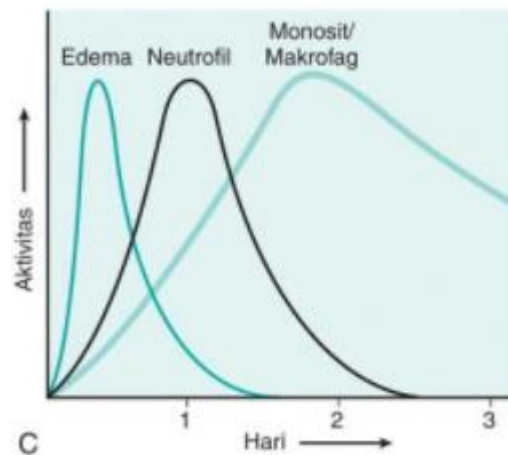
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Inflamasi

Inflamasi merupakan respon jaringan vaskuler terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang menyebabkan migrasinya sel dan molekul sistem imun dari sirkulasi ke area yang dibutuhkan untuk melawan antigen. Antigen yang berada di jaringan ekstravaskuler dikenali oleh sel imun host. Kemudian leukosit dan protein plasma akan diinduksi dari sirkulasi ke area antigen berada. Leukosit dan protein plasma akan di aktivasi dan bekerja sama melawan antigen. Reaksi inflamasi akan di kontrol dan diakhiri jika antigen telah tereliminasi. Setelah proses inflamasi akut selesai jaringan yang rusak akan diperbaiki adanya inflamasi meliputi *kalor, rubor, tumor, dolor, dan functiolesas* (Kumar *et al.*, 2018).

Inflamasi terbagi menjadi dua jenis, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal dan cepat terhadap infeksi dan kerusakan jaringan dalam hitungan menit, jam, hingga beberapa hari seperti pada Gambar 1. Inflamasi akut memiliki ciri berupa adanya eksudat, edema, dan migrasi leukosit (didominasi oleh sel polimorfonuklear). Ketika respon akut dapat mengatasi dan mengeliminasi antigen, respon selanjutnya merupakan perbaikan jaringan. Namun jika gagal, maka akan memasuki inflamasi kronis. Inflamasi kronis berlangsung lebih lama dan terkadang disertai oleh destruksi jaringan, migrasi limfosit dan makrofag, proliferasi vaskuler, serta terbentuknya jaringan fibrosis (Kumar *et al.*, 2018).

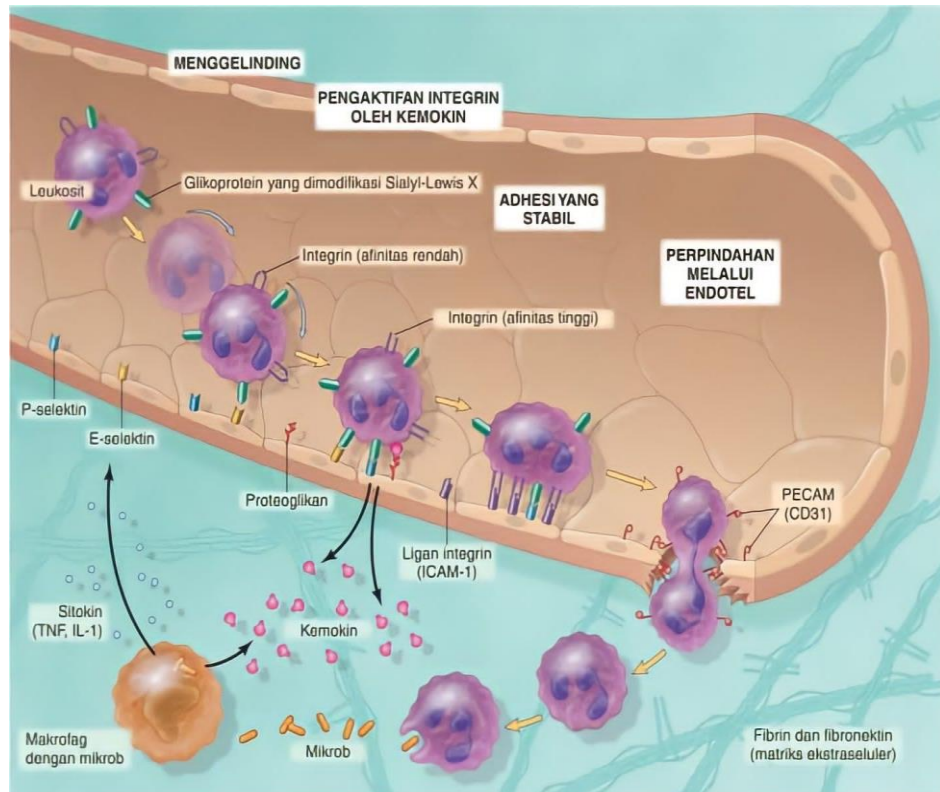


Gambar 1. Aktivitas neutrofil pada inflamasi akut

Keterangan: Peningkatan neutrofil memuncak 24 jam pasca paparan dan mulai Menurun dengan disertai kenaikan jumlah makrofag
(Kumar *et al.*, 2018)

Penyebab inflamasi adalah adanya infeksi, nekrosis jaringan, benda asing, dan reaksi imun atau hipersensitivitas. Penyebab tersebut akan dikenali oleh sel imun jaringan seperti sel dendritik, sel mast, dan sel makrofag. Sel-sel tersebut mengeluarkan molekul sitokin dan mediator lain yang menginduksi dan mengatur respon inflamasi. Mediator inflamasi juga diproduksi dari protein plasma yang bereaksi dengan mikroba dan sel nekrotik. Beberapa sitokin proinflamasi akan mengundang leukosit pada sirkulasi ke tempat antigen berada. Mediator ini juga mengaktifasi leukosit untuk merusak dan membuang antigen (Kumar *et al.*, 2018).

Leukosit yang bereaksi ke area inflamasi memerankan fungsi kunci dari eliminasi antigen. Kemampuan terpenting dari leukosit adalah kemampuan fagositnya, seperti pada neutrofil dan makrofag. Neutrofil yang diproduksi di sumsum tulang dengan cepat bermigrasi dari vaskuler ke area inflamasi sedangkan makrofag akan bekerja lebih lambat untuk merespon. Leukosit menelan dan merusak bakteri, mikroba lain, jaringan nekrotik, dan benda asing (Kumar *et al.*, 2018).



Gambar 2. Proses infiltrasi neutrofil dari pembuluh darah ke jaringan
(Kumar *et al.*, 2018)

Pada saat inflamasi, aliran darah akan melambat dan terjadi perubahan hemodinamik, sel darah putih termasuk neutrofil akan berada di bagian perifer mendekati endotel kapiler. Kondisi ini dinamakan *margination*. Ketika endotel teraktivasi oleh sitokin dan mediator lokal, akan terjadi adesi leukosit ke endotel. Sitokin yang diproduksi oleh sel jaringan sebagai respon antigen atau jejas akan mengundang leukosit termasuk neutrofil ke jaringan melewati endotel. Selanjutnya leukosit akan melaksanakan tugasnya untuk mengeliminasi antigen (Kumar *et al.*, 2018).

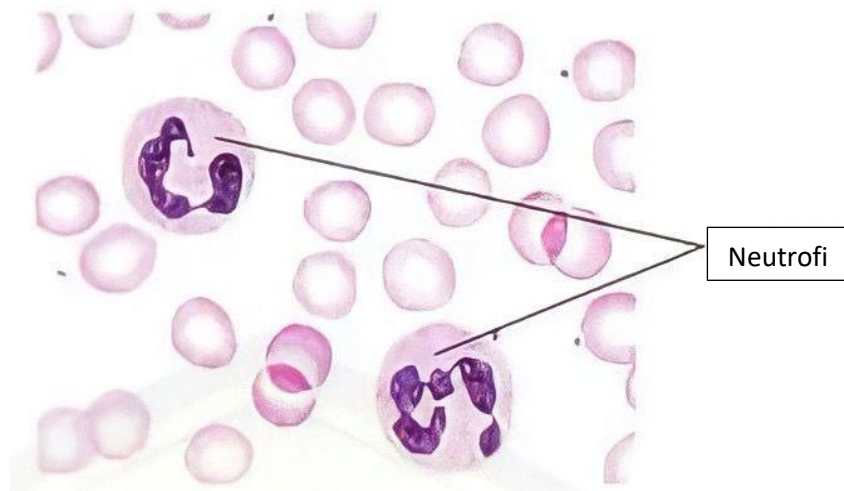
Walaupun inflamasi merupakan proses yang normal, pada beberapa keadaan reaksi inflamasi menjadi penyebab penyakit dan kerusakan jaringan. *Konsekuensi* dari pertahanan dengan leukosit merupakan kerusakan jaringan dan inflamasi berkepanjangan. Hasil produk leukosit akan merusak mikroba dan membantu membersihkan jaringan nekrosis. Jika produk ini diekskresi secara berlebihan maka produk ini akan

menyebabkan *colateral damage* yang merusak sel normal dari host (Kumar *et al.*, 2018).

Reaksi inflamasi pada Dermatitis kontak iritan yang terkena ke bagian kulit manusia merupakan bagian dari reaksi hipersensitivitas tipe IV, yaitu *cell-mediated* atau tipe lambat. Karena Dermatitis kontak iritan (DKI) bersifat toksik, maka reaksi inflamasi hanya terbatas pada daerah paparan, batasnya tegas dan tidak pernah menyebar. Apabila paparan zat iritatif mengenai daerah kelopak mata, maka lesi akan terlihat hanya pada daerah kelopak mata (Nanto, 2015). Bahan iritatif pada dermatitis kontak iritan akan merusak membran lemak keratinosit, namun sebagian dapat menembus membran sel dan merusak lisosom, mitokondria, atau komponen inti sel. Kerusakan membran akan mengaktifkan enzim fosfolipase yang akan merubah fosfolipid menjadi asam arakhidonat (AA), diasilgliserida (DAG), *platelet activating factor* (PAF), dan inositida (IP3). Asam arakhidonat (AA) diubah menjadi prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT). Prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT) menginduksi vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga mempermudah transudasi komplemen dan kinin. Prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT) juga bertindak sebagai kemoatraktan kuat untuk limfosit dan neutrofil, serta mengaktifasi sel mast melepaskan histamin, Prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT) lain, sehingga memperkuat perubahan vaskular (Menaldi *et al.*, 2019).

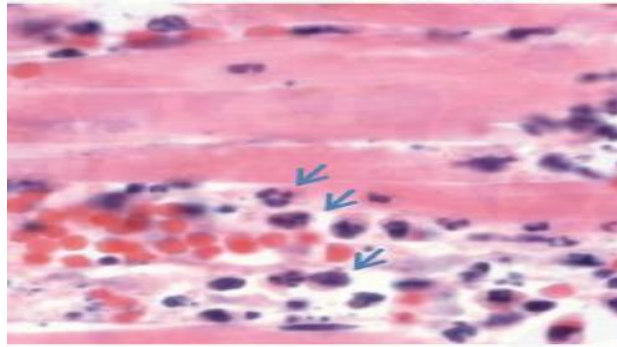
2.1.1 Morfologi dan Fungsi Neutrofil

Neutrofil merupakan salah satu jenis leukosit dari kelompok granulosit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit terdiri dari granulosit (neutrofil, basofil, dan eosinofil), monosit, dan limfosit. Sebagian granulosit, monosit, dan sedikit limfosit diproduksi oleh sumsum tulang sedangkan sebagian lagi dibentuk di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Pada manusia dewasa terdapat sekitar 7000 sel darah putih/ μL darah



Gambar 3. Gambaran neutrofil pada sediaan darah tepi
(Kumar *et al.*, 2018)

Sebagai salah satu jenis leukosit tipe granulosit, neutrofil memiliki sel-sel granula pada sitoplasmanya. Sel-sel granulosit memiliki peran penting dalam proses inflamasi (Price and Wilson, 2005). Pada proses inflamasi, sel yang pertama muncul dalam jumlah besar di dalam eksudat pada jam pertama adalah neutrofil. Inti sel neutrofil memiliki lobus yang tak teratur atau polimorf sehingga sel ini disebut neutrofil polimorfonuklear. Granula yang tampak pada sitoplasma neutrofil merupakan kumpulan dari beberapa enzim, yaitu hidrolase, protease, lipase, dan fosfatase. Granula-granula tersebut juga berhubungan dengan berbagai zat antimikroba sehingga neutrofil mengandung berbagai enzim dan partikel-partikel antimikroba. Neutrofil mampu bergerak aktif dan mampu menelan berbagai zat melalui proses fagositosis (Price and Wilson, 2005).



Gambar 4. **Gambaran neutrofil pada jaringan**
(Kumar *et al.*, 2018).

2.1.2 Peran Neutrofil pada Dermatitis Kontak iritan

Dermatitis kontak iritan terjadi ketika bahan iritan mengenai kulit dan dapat merusak lapisan tanduk, denaturasi keratin tanduk dan mengubah daya ikat kulit terhadap air, sehingga mengakibatkan menurunnya kemampuan kulit untuk menahan air. Kerusakan membran akan mengaktifkan enzim fosfolipase yang akan merubah fosfolipid menjadi asam arakhidonat (AA), diasilgliserida (DAG), *platelet activating factor* (PAF), dan inositol 1,4,5 triphosphate (IP3). Asam arakhidonat (AA) diubah menjadi prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT). Prostaglandin (PG) dan leukotrin (LT) menginduksi vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga mempermudah transudasi komplemen dan kinin, bertindak sebagai kemoatraktan kuat untuk limfosit dan neutrofil, serta mengaktifasi sel mast melepaskan histamin. sehingga memperkuat perubahan vaskular (Noviyanti *et al*, 2017; Nant0, 2015).

Diasilgliserida dan *second messengers* lain menstimulasi ekspresi gen dan sintesis protein, misalnya interleukin-1 (IL-1) dan *granulocyte- macrophage colony stimulating factor* (GMCSF), interleukin- 1 mengaktifkan *T-helper cell* mengeluarkan interleukin- 2 (IL-2) dan mengekspresikan reseptor yang mengakibatkan stimulasi

autokrin dan proliferasi sel tersebut. Pada kontak dengan iritan, keratinosit juga melepaskan $TNF\alpha$, suatu sitokin pro inflamasi yang dapat mengaktivasi sel T, makrofag dan granulosit, menginduksi ekspresi molekul adhesi sel dan pelepasan sitokin. Kejadian tersebut mengakibatkan gejala peradangan klasik ditempat terjadinya kontak dengan kelainan berupa eritema, edema, panas, nyeri, bila iritan kuat. Iritan lemah akan mengakibatkan kelainan kulit setelah kontak berulang kali, yang di mulai dengan kerusakan stratum korneum oleh karena delipidasi menyebabkan desikasi sehingga kulit kehilangan sawarnya, hal itu akan mempermudah kerusakan sel di lapisan kulit yang lebih dalam (Halim, 2016).

2.2 Dermatitis Kontak Iritan Pada Kelopak Mata

2.2.1 Pengertian dan Pembagian Dermatitis Kontak Iritan

Dermatitis kontak merupakan suatu reaksi inflamasi akut atau kronis dari suatu zat yang bersentuhan dengan kulit. Dermatitis kontak iritan (DKI) disebabkan oleh iritasi kimia. Dermatitis kontak iritan (DKI) merupakan efek sitotoksik pada kulit berupa reaksi peradangan non imunologik melalui jalur eksogen ataupun endogen yang berkontak langsung dengan tubuh (Nanto, 2015).

Kategori dermatitis kontak iritan dibagi berdasarkan faktor eksogen dan endogen menjadi sepuluh kelompok jenis DKI yaitu reaksi kimia, DKI akut, DKI akut terhambat, DKI kronik (kumulatif), iritan subyektif (sensorik), iritan suberitematous (noneritematosus), dermatitis frictional, trauma DKI, pustular atau *acneiform* DKI dan asteatotik eksim iritan. DKI kumulatif disebabkan oleh iritan lemah (seperti air, sabun, detergen, dan lain-lain) dengan pajanan yang berulang-ulang, biasanya lebih sering terkena pada tangan. Kelainan kulit baru muncul setelah beberapa hari, minggu, bulan, bahkan tahun. Sehingga waktu dan rentetan pajanan merupakan faktor yang

paling penting. Dermatitis kontak iritan kronis ini merupakan DKI yang paling sering ditemukan. Gejala berupa kulit kering, eritema, skuama, dan lambat laun akan menjadi hiperkertosis dan dapat terbentuk fisura jika kontak terus berlangsung (Noviyanti *et al*, 2017). Sedangkan dermatitis kontak iritan akut adalah dermatitis yang disebabkan oleh zat iritan kuat, misalnya larutan asam kuat seperti asam sulfat dan asam hidroklorid serta larutan basa kuat seperti natrium dan kalium hidroksida. Gejala pada kulit berupa eritema edema, bula, tepi berbatas tegas, dan umumnya asimetris. Dermatitis kontak iritan akut terjadi lebih cepat sehingga mudah dikenali oleh pasien terkait zat yang menimbulkan dermatitis tersebut (Kadetu, 2020).

2.2.2 Patogenesis

Kelainan kulit oleh bahan iritan terjadi akibat kerusakan sel secara kimiawi atau fisis. Bahan iritan merusak lapisan tanduk, denaturasi keratin, menyingkirkan lemak lapisan tanduk, dan mengubah daya ikat kulit terhadap air. Kebanyakan bahan iritan (toksin) merusak membran lemak keratinosit, namun sebagian dapat menembus membran sel dan merusak lisosom, mitokondria, atau komponen inti. Kerusakan membran mengaktifkan fosfolipase dan melepaskan asam arakidonat (AA), diasilgliserida (DAG), *platelet activating factor* (PAF), dan inositol 1,4,5 triphosphate (IP3). Asam arakidonat (AA) diubah menjadi prostaglandin (PG) dan leukotrien (LT). Prostaglandin (PG) dan leukotrien (LT) menginduksi vasodilatasi, dan meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga mempermudah transudasi pengeluaran komplemen dan kinin. Prostaglandin (PG) dan leukotrien (LT) juga bertindak sebagai kemoatraktan kuat untuk limfosit dan neutrofil, serta mengaktifasi sel mas untuk melepaskan histamin, LT dan PG lain dan PAF, sehingga terjadi perubahan vaskular (Marganingsih, 2019).

Diasilgliserida dan *second messengers* lain menstimulasi ekspresi gen dan sintesis protein, misalnya interleukin-1 (IL-1) dan *granulocyte macrophage colony stimulating factor* (GMCSF). Interleukin 1 (IL-1) mengaktifkan sel T-penolong / *T-helper cell* mengeluarkan IL-2 dan mengekspresi reseptor IL-2, yang mengakibatkan stimulasi autokrin dan proliferasi sel tersebut. Pada kontak dengan iritan, keratinosit juga melepaskan TNFa, suatu sitokin proinflamasi yang dapat mengaktifasi sel T, makrofag dan granulosit, menginduksi ekspresi molekul adesi sel dan pelepasan sitokin. Rentetan kejadian tersebut mengakibatkan gejala peradangan klasik di tempat terjadinya kontak dengan kelainan berupa eritema, edema, vesikulasi yang berkembang menjadi erosi dan krusta sehingga menyebabkan nekrosis pada jaringan dan terjadi ulserasi, panas, nyeri, bila iritan kuat. Bahan iritan lemah akan mengakibatkan kelainan kulit setelah kontak berulang kali, yang dimulai dengan kerusakan stratum korneum oleh karena delipidasi menyebabkan desikasi sehingga kulit kehilangan fungsinya (Marganingsih, 2019).

2.2.3 Faktor Risiko Dermatitis Kontak Iritan

Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya dermatitis, terdiri dari Pengaruh langsung dan pengaruh tidak langsung. Faktor Pengaruh langsung, yaitu berupa *toxic agent*. Sedangkan yang termasuk Pengaruh tidak langsung adalah usia dan gender, kebiasaan, kebersihan dan riwayat penyakit (Suryani, 2011).

Dermatitis kontak pada area wajah dapat disebabkan oleh bahan-bahan kosmetik yang tidak sesuai dengan jenis kulit, penggunaan obat topikal, alergen, nikel (tangkai kaca mata). Khusus pada area mata biasanya dapat disebabkan oleh penggunaan obat mata, cat rambut, *eyeshadows*, cat kuku, dan bahan kimia (Karlien, 2013).

2.2.4 Gejala Klinis Dermatitis Kontak Iritan

1) Dermatitis kontak iritan akut

Penyebabnya iritan kuat, biasanya karena kecelakaan. Kulit terasa pedih atau panas, eritema, vesikel, atau bula. Luas kelainan umumnya sebatas daerah yang terkena, berbatas tegas. Pada umumnya, kelainan kulit muncul segera, tetapi ada sejumlah bahan kimia yang menimbulkan reaksi akut lambat, misalnya podofilin, antralin, asam fluorohidrogenat, sehingga dermatitis kontak iritan akut lambat. Kelainan kulit baru terlihat setelah 12-24 jam atau lebih. Contohnya adalah dermatitis yang disebabkan oleh bulu serangga yang terbang pada malam hari (dermatitis venenata); penderita baru merasa pedih pada esok harinya, pada awalnya terlihat eritema dan sorenya sudah menjadi vesikel atau bahkan nekrosis.

2) Dermatitis kontak iritan kronis

Nama lain ialah dermatitis iritan kumulatif, disebabkan oleh kontak iritan lemah yang berulang-ulang (oleh faktor fisik, misalnya gesekan, trauma, mikro, kelembaban rendah, panas atau dingin; juga bahan, contohnya detergen, sabun, pelarut, tanah, bahkan juga air). Dermatitis kontak iritan kronis mungkin terjadi oleh karena kerja sama berbagai faktor. Bisa jadi suatu bahan secara sendiri tidak cukup kuat menyebabkan dermatitis iritan, tetapi bila bergabung dengan faktor lain baru mampu. Kelainan baru nyata setelah sehari-hari, berminggu atau bulan, bahkan bisa bertahun-tahun kemudian. Sehingga waktu dan rentetan kontak merupakan faktor paling penting (Maris, 2021).

Dermatitis iritan kumulatif ini merupakan dermatitis kontak iritan yang paling sering ditemukan. Gejala klasik berupa kulit kering, eritema, skuama, lambat laun kulit tebal (hiperkeratosis) dan likenifikasi, batas kelainan tidak tegas. Bila kontak terus

berlangsung akhirnya kulit dapat retak seperti luka iris (fisur), misalnya pada kulit tumit tukang cuci yang mengalami kontak terus menerus dengan deterjen. Ada kalanya kelainan hanya berupa kulit kering atau skuama tanpa eritema, sehingga diabaikan oleh penderita. Setelah kelainan dirasakan mengganggu, baru mendapat perhatian. Banyak pekerjaan yang berisiko tinggi yang memungkinkan terjadinya dermatitis kontak iritan kumulatif, misalnya: mencuci, memasak, membersihkan lantai, kerja bangunan, kerja di bengkel, dan berkebun (Jimah *et al*, 2020).

2.2.5 Tata Laksana Dermatitis Kontak Iritan

Tatalaksana utama dari dermatitis kontak terdiri dari nonmedikamentosa dan medikamentosa. Tatalaksana nonmedikamentosa yang dapat dilakukan seperti menghindari kontak dengan bahan iritan atau alergen, tidak ada tatalaksana simptomatik yang dapat memberikan hasil maksimal jika tetap terpapar dengan bahan iritan ataupun alergen. Upaya yang dapat dilakukan untuk menghindari kontak dengan zat iritan dengan penggunaan alat pelindung diri ketika beraktifitas dan memodifikasi atau menambah alat bantu kerja jika diharuskan berkontak dengan bahan iritan atau alergen (Brasch *et al*, 2014).

Tatalaksana medikamentosa yang dapat diberikan pada kasus dermatitis kontak dapat diberikan anti histamin secara peroral. Pemberian anti histamin diharapkan dapat merangsang respon antiinflamasi pada dermatitis kontak namun efek samping berupa sedasi dari penggunaan anti histamin dapat memberikan efek tidak nyaman bagi pasien (Witasari dan Sukanto, 2014). Selain pemberian histamin, dapat juga diberikan kortikosteroid oral setara dengan prednison 20 mg/hari selama 3 hari (Perdoski, 2017).

Dalam kasus dermatitis yang terlokalisir seperti pada area kelopak mata, dapat diberikan sediaan kortikosteroid yang topikal dengan tetap memperhatikan prinsip dengan dosis yang minimum efek samping dan jangka waktu penggunaannya. Pemakaian kortikosteroid jangka panjang dapat menyebabkan efek takifilaksis yang menyebabkan kulit menjadi toleran terhadap efek vasokonstriksi (Jimah *et al*, 2020). Selain memperhatikan area kulit yang terkena DKI, gambaran lesi pada kulit juga dapat memberikan pilihan terapi seperti pada lesi basah (madadans) dapat diberikan kompres terbuka (2-3 lapis kain kasa) dengan larutan NaCl 0,9%, apabila lesi kering dapat diberikan krim kortikosteroid potensi sedang (flusinolon asetoid) dan apabila lesi dermatitis berjalan kronis dapat diberikan mometason fuorate intermiten. Namun apabila pada kasus kronis dan berat atau tidak merespon steroid, dapat diberikan inhibitor kasineurin atau obat sistemik seperti azatioprin atau siklosporin, dan apabila terdapat infeksi dapat diberikan antibiotik (Perdoski, 2017). Jenis kortikosteroid lain yang dapat diberikan adalah hidrokortison 2,5% dan flucinolol asetonide 0,025%. Antibiotik topikal diberikan pada kasus yang terdapat tanda infeksi *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus beta hemolyticus* (Wijaya *et al.*, 2016).

Tatalaksana suportif dapat diberikan antibiotik dan pelembab untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder dan mendukung tatalaksana. Penggunaan antibiotik oral maupun topikal digunakan untuk mengatasi dan mencegah terjadinya komplikasi terutama infeksi bakteri, penggunaan antipiretik dan anti inflamasi nonsteroid juga digunakan untuk meredakan gejala dari komplikasi lainnya. Penggunaan pelembab dalam tatalaksana medikamentosa yang sebenarnya berfungsi penting dalam menjaga kulit tidak semakin dehidrasi jika ditemukan eflorisiensi likenifikasi dan hiperkeratosis (Brasch *et al*, 2014).

2.3 Bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*

Bioinsektisida umumnya menyerang pada hama tertentu dan jarang yang berdampak buruk pada serangga berguna. Bioinsektisida juga cepat mengalami penurunan aktivitas di lapang (uv, desikasi), dan tidak persisten. Salah satu organisme yang dapat dimanfaatkan adalah *Bacillus thuringiensis* (*Bacillus thuringiensis*) yang banyak digunakan secara komersil sebanyak 90-95% oleh petani di berbagai negara. *Bacillus thuringiensis* (*Bacillus thuringiensis*) aman digunakan, hal ini disebabkan karena kerja bioinsektisida bersifat spesifik pada serangga target tertentu, sehingga aman bagi lingkungan. Selain itu, penggunaannya tidak menimbulkan kekebalan (resistency) pada serangga target (Gazali *et al*, 2017)

Bacillus thuringiensis adalah bakteri gram positif yang sering digunakan sebagai pestisida mikrobial. *Bacillus thuringiensis* mengandung *Cry* toksin yang dapat diekstraksi dan digunakan sebagai pestisida. Selama fase sporulasi, *Bacillus thuringiensis* memproduksi kristal protein, δ -endotoksin, yang mempunyai sifat insektisida. Kristal protein ini lah yang menjadikan *Bacillus thuringiensis* dapat digunakan sebagai agen biokontrol. Walaupun begitu, beberapa jenis *Bacillus thuringiensis* strain tertentu yang memproduksi kristal tidak memiliki sifat insektisida (Osman *et al*, 2015).

Mekanisme *Bacillus thuringiensis* sebagai bioinsektisida dengan cara lebih dari 150 macam kristal protein bakteri *Bacillus thuringiensis* yang telah berhasil diidentifikasi. Pada umumnya kristal *Bacillus thuringiensis* di alam bersifat protoksin dan akan menjadi toksin akibat adanya aktivitas proteolisis serangga yang dapat mengubah kristal protein *Bacillus thuringiensis* menjadi polipeptida yang lebih pendek. Toksin yang telah aktif berinteraksi dengan sel-sel epitelium. Bukti-bukti telah menunjukkan bahwa toksin *Bacillus thuringiensis* ini menyebabkan terganggunya

keseimbangan osmotik akibat terbentuknya pori-pori di membran serangga. Keseimbangan osmotik yang terganggu akibat toksin *Bacillus thuringiensis* menyebabkan sel menjadi bengkak dan pecah sehingga mengakibatkan matinya serangga. Perubahan mendasar yang terjadi pada sel-sel serangga yang terkena toksin *Bacillus thuringiensis* yaitu adanya pembesaran inti, perubahan retikulum endoplasma menyerupai vakuola, serta terlepasnya mikrofil (Albab, 2020).

Bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* secara komposisi dimasukkan kedalam produk kimia yang dapat menyebabkan trauma kimia mata. Trauma kimia pada mata dapat menyebabkan kerusakan luas pada epitel permukaan mata, kornea, dan segmen anterior yang mengakibatkan penurunan penglihatan hingga kebutaan permanen unilateral atau bilateral. Zat kimia menyebabkan kerusakan komponen seluler, denaturasi, dan degradasi jaringan kolagen, serta pelepasan mediator inflamasi. Respons inflamasi akibat cedera menginduksi pengeluaran berbagai sitokin dan kemokin yang menyebabkan terjadinya proteolitik dari protein *tight junction* pada perbatasan sel-sel epitel kornea dan peningkatan deskuamasi epitel kornea (Singh *et al.*, 2013).

2.4 Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*)

Pada masyarakat tradisional tanaman herbal sudah banyak dimanfaatkan dalam berbagai pengobatan. Salah satu bagian tanaman yang digunakan dalam pencegahan penyakit maupun promosi kesehatan adalah biji tanaman. Biji dari tanaman bunga matahari akhir-akhir ini telah mendapatkan perhatian karena kontribusi substansial dalam kesehatan. Bunga matahari memiliki nama botani *Helianthus annuus L.* termasuk ke dalam famili *Asteraceae*. Tanaman ini merupakan tanaman tahunan yang tegak, kokoh, dan kasar, serta memiliki tinggi mencapai 1-3 meter. Tanaman *Helianthus annuus L.* dapat toleran pada suhu sekitar 43-82⁰F (6-28⁰C) dan toleran terhadap suhu minimum yang dapat mencapai suhu

28,4⁰F (-2⁰C). Bibit *Helianthus annuus L* kurang sensitif terhadap suhu beku dibandingkan dengan tanaman dewasa (Anjum, *et al.*, 2012).

Klasifikasi tanaman Bunga matahari sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : *Helianthus*
Spesies : *Helianthus annuus L.*



Gambar 5. Morfologi Tanaman *Helianthus Annuus L.*
(Dwivedi *et al.*, 2014)

2.4.1 Deskripsi Tumbuhan

Bunga matahari (*Helianthus annuus L.*), merupakan tanaman perdu semusim (*herba annual*) berbatang basah, umumnya berumur pendek atau kurang dari setahun. Pohon berbatang tegak, agak melengkung pada tanaman yang dewasa, seringkali tidak bercabang; tinggi 90- 400 cm; batang berdiameter relatif kecil, kurang dari 5 cm, dan berbulu kasar. 5 Bunga matahari jenis liar biasanya mempunyai banyak percabangan pada batangnya dibandingkan dengan tanaman budidaya yang umumnya hampir tidak atau jarang memiliki percabangan. Daun tunggal berbentuk jantung, berdiameter terpanjang 15 cm dan lebar 12 cm. Tangkai daun relatif panjang

berpangkal pada batang pokok dengan susunan berhadapan. Daun yang tumbuh kemudian, berukuran lebih besar dan berbentuk oval, tepi daun bergerigi dan kedua permukaan daun dilapisi rambut-rambut halus berkelenjar maupun tidak berkelenjar, serta letak daun berseling dan tersusun spiral.

2.4.2 Kandungan Bunga Matahari

Kandungan pada *Helianthus annuus L* berupa β -sitosterol, flavonoid dan *linoleic acid* memiliki kemampuan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. β -sitosterol merupakan steroid alami yang bersifat estrogenik sehingga mampu menjaga kelembaban area luka sehingga memungkinkan pertumbuhan sel baru. Pada fase inflamasi, β -sitosterol membatasi jumlah prostasiklin sehingga membantu mempercepat fase inflamasi. Flavonoid mampu membatasi jumlah radikal bebas sehingga mencegah kerusakan jaringan yang berlebihan pada fase inflamasi. *Linoleic acid* merupakan asam lemak tak jenuh yang berperan dalam meningkatkan kemotaktik dari leukosit polimorfonuklear (PMN) setelah kerusakan jaringan. *Linoleic acid* adalah mediator pro inflamatori kuat yang menyebabkan akumulasi dari leukosit dan makrofag (Juniarti dan Herdiana, 2017). Penelitian yang lain didapatkan bahwa semakin tinggi kadar minyak biji bunga matahari pada sediaan emulgel dapat menyebabkan tingginya aktivitas dalam penyembuhan luka bakar, dan dapat meningkatkan daya sebar serta daya lekatnya. Efek optimal sediaan emulgel biji bunga matahari yang diberikan pada formula dengan konsentrasi 10% (Monika *et al.*, 2015). Selain itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Rodhiyah dan Sulistiyawati (2012) menyebutkan bahwa aplikasi topikal ekstrak minyak biji bunga matahari dapat mempercepat fase inflamasi sehingga penyembuhan luka menjadi lebih cepat (Rodhiyah dan Sulistiyawati, 2012).

2.5 Ekstraksi Senyawa Aktif

2.5.1 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan substansi dari campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pada umumnya yang perlu dilakukan dalam mengekstraksi adalah membunuh jaringan tumbuhan untuk mencegah terjadinya oksidasi atau hidrolisis oleh enzim. Di samping itu, metode ekstraksi berguna untuk melarutkan senyawa-senyawa yang terdapat dalam jaringan tanaman ke dalam pelarut yang dipakai untuk ekstraksi tersebut (Kristanti, 2012).

2.5.2 Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah inert yang ditutup rapat pada suhu kamar. Akan tetapi, ada pula kerugian utama dari metode maserasi ini, yaitu dapat memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa dapat hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja akan sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun disisi lain, metode maserasi dapat juga menghindari resiko rusaknya senyawa-senyawa dalam tanaman yang bersifat termolabil (Tetti, 2014)

2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.6.1 Klasifikasi dan Jenis

Tikus putih banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian. Tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih ini juga banyak didapatkan diwilayah Asia Tenggara diantaranya Indonesia, Malaysia, Singapura, Filipina, dan Laos. Tikus putih terbagi menjadi beberapa galur dengan kekhususan untuk dapat digunakan pada penelitian sebagai hewan percobaan yaitu *Sprague dawley*, *Wistar*, *Long evans* dan *Holdzman* (Fawcett, 2012).

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Odontoceti
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*
(Rejeki, *et al.*, 2018)



Gambar 6. *Rattus norvegicus* galur *sprague dawley*
(Rosyidah, *et al.*, 2020)

2.6.2 Biologi Tikus

Tikus putih memiliki masa hidup lebih lama daripada mencit. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian karena tikus juga dapat menderita suatu penyakit baik secara alamiah maupun menggunakan induksi suatu zat atau bahan yang menyebabkan penyakit (Fawcett, 2012).

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan, yaitu dapat dengan cepat berkembang biak, memiliki metabolisme yang

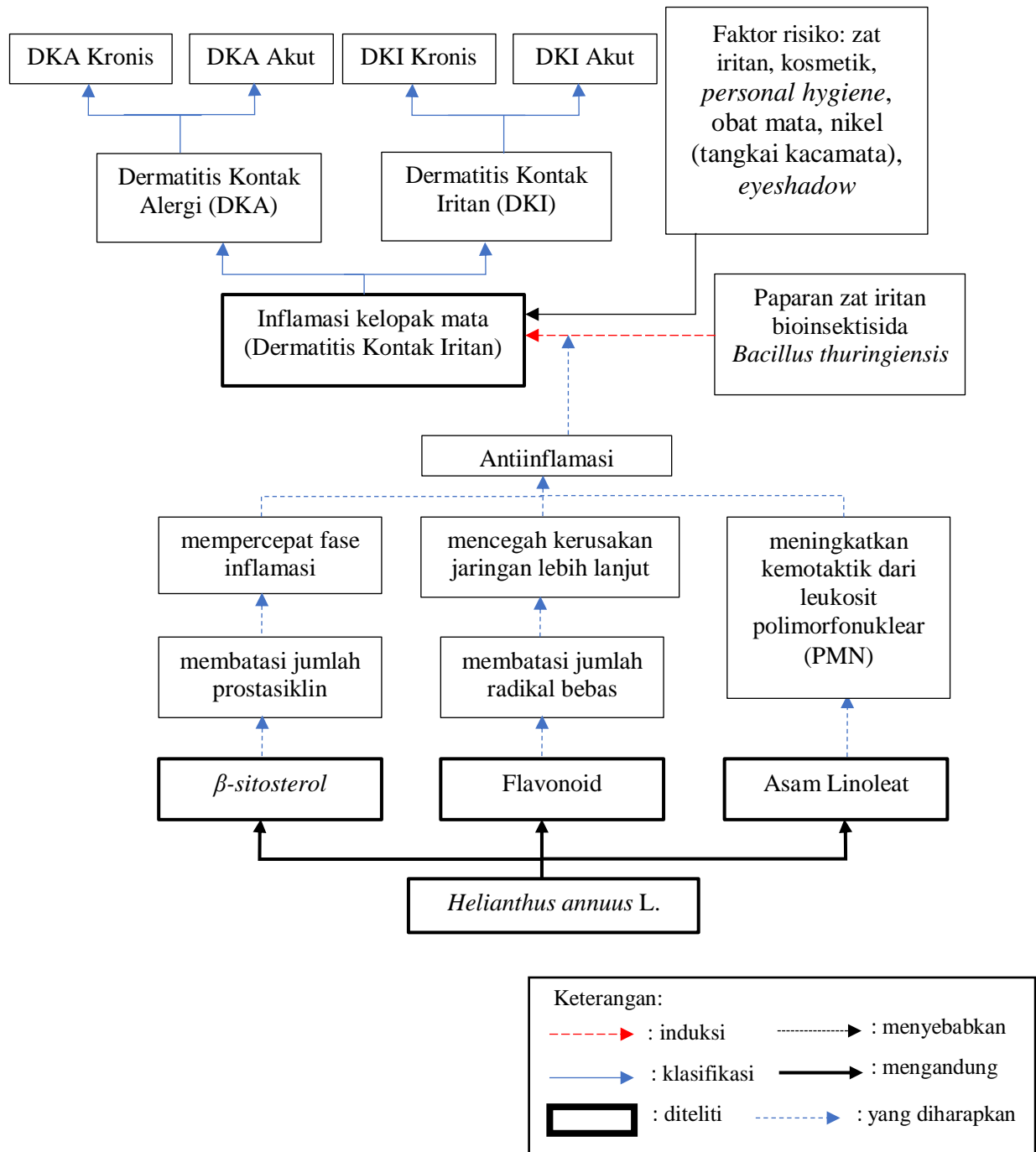
sama dengan manusia (karakteristik anatomis, fisiologis, kelengkapan organ-organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia, sistem reproduksi, eksresi dan peredaran darah). Memiliki pertumbuhan yang cepat, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, tingkat ketenangan yang baik sehingga memberikan kemudahan dan tahan dalam perlakuan pada penelitian, serta ukurannya lebih besar daripada mencit sehingga pada penelitian yang memerlukan pengukuran darah tidak mengkhawatirkan seperti pada tidak cukup darah untuk pemeriksaan (Fawcett, 2012)

Tabel 1. Data Biologis Tikus Putih

| Data Biologi Tikus Putih | Keterangan |
|---------------------------|--|
| Lama waktu hidup | 2,5-3,5 tahun |
| Berat badan | |
| <i>New born</i> | 5 - 6 gr |
| Pubertas | 150 – 200 gr |
| Dewasa jantan | 300 – 800 gr |
| Dewasa betina | 200 – 400 gr |
| Reproduksi | |
| Kematangan seksual | 65 – 110 hari |
| Siklus estrus | 4 – 5 hari |
| Gestasi | 20 – 22 hari |
| Penyapihan | 21 hari |
| Fisiologis | |
| Suhu tubuh | 35,9°– 37,5°C |
| Denyut jantung | 250 – 600 kali/menit |
| Laju nafas | 66 – 144 kali/menit |
| Tekanan darah diastolik | 60 – 90 mmHg |
| Tekanan darah sistolik | 75 – 120 mmHg |
| Feses | Padat, berwarna coklat tua |
| Urin | Jernih dan berwarna kuning |
| Kebutuhan konsumsi | |
| Konsumsi makanan | 15 – 30 gr/hari atau 5 – 6 gr/100 grBB |
| Konsumsi air | 24—60 ml/hari atau 10-12 ml/100 grBB |

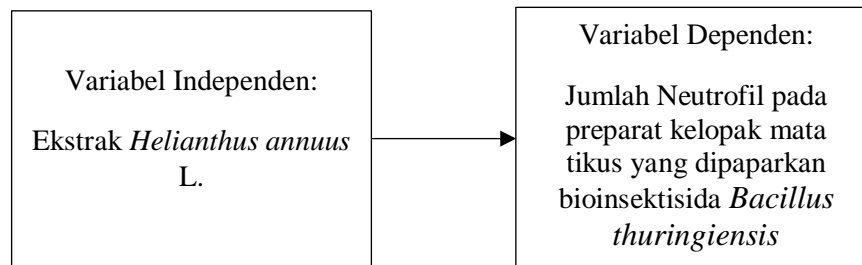
(Fawcett, 2012)

2.7 Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori
(Menaldi, 2019; Karlien, 2013; Noviyanti *et al*, 2017; Nanto, 2015)

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas, maka dapat diturunkan hipotesis sebagai berikut:

H0: Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*) tidak memiliki efek antiinflamasi untuk menurunkan jumlah Neutrofil yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

H1: Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*) memiliki efek antiinflamasi untuk menurunkan jumlah Neutrofil yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Post Test Only Control Group Design*. Pengambilan data di ambil pada akhir penelitian setelah dilakukan perlakuan, kelompok-kelompok tersebut di anggap sama sebelum diberi perlakuan. Diakhir penelitian dilakukan perbandingan antara hasil pada kelompok kontrol dan perlakuan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan dan pemberian ekstrak minyak biji bunga matahari pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dilaksanakan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak biji bunga matahari dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembuatan salap dari ekstrak minyak biji bunga matahari dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Pembedahan hewan coba dan pembuatan preparat histopatologi di Laboratorium Anatomi dan Histopatologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2022 hingga Februari 2023.

3.3 Populasi dan sampel penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berumur 2,5-3 bulan atau 10-12 minggu dengan berat badan 200-250 gram.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu sehingga dapat dianggap mewakili populasinya. Sampel yang digunakan adalah mata kanan tikus yang di paparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*.

Rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah sampel tiap kelompok.

Berdasarkan rumus di atas maka dapat di peroleh estimasi besar sampel sebanyak

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5 \text{ (Pembulatan)}$$

Dengan demikian terdapat 5 kelompok penelitian dengan sampel tiap kelompok yaitu lima ekor tikus ($n \geq 5$). Koreksi dilakukan pada subjek penelitian sebagai antisipasi terjadi *drop out* selama perlakuan

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

f = perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10%

Berdasarkan rumus diatas maka dapat diperoleh estimasi besar sampel sebanyak :

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

$$N = \frac{5}{1 - 10\%}$$

$$N = \frac{5}{1 - 0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56$$

$$N = \mathbf{6 \text{ (pembulatan)}}$$

Jadi, berdasarkan rumus sampel di atas, jumlah sampel dari 5 kelompok adalah 6 ekor tikus. Sehingga jumlah tikus yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* jantan.

3.3.3 Kriteria Tikus

a. Kriteria Inklusi

1. Jenis tikus putih jantan yang dipelihara khusus untuk penelitian.
2. Usia 10-12 minggu dengan berat antara 200-250 gram.
3. Tikus sehat (aktif, bulu putih bersih, mata cerah, dan tidak cacat).

b. Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang mati selama perlakuan.

2. Memiliki kelainan pada segmen anterior mata.

3.3.4 Kelompok Perlakuan

Kelompok Kontrol Positif (K+) : Tikus diberikan irigasi normal *saline* selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari pada area kelopak mata kanan hewan uji.

Kelompok Kontrol Negatif (K-) : Tikus diberikan Irigasi bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* Konsentrasi 3 g/L selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari pada area kelopak mata kanan hewan uji.

Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Tikus diberikan Irigasi bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* Konsentrasi 3 g/L selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari pada area kelopak mata kanan hewan uji kemudian diberikan ekstrak minyak biji bunga matahari 1 Mg/ml.

Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Tikus diberikan Irigasi bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* Konsentrasi 3 g/L selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari pada area kelopak mata kanan hewan uji kemudian diberikan ekstrak minyak biji bunga matahari 2 Mg/ml.

Kelompok Perlakuan 3 (P3) : Tikus diberikan Irigasi bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* Konsentrasi 3 g/L selama 7 hari dengan frekuensi 1 kali/hari pada area kelopak mata kanan hewan uji kemudian diberikan ekstrak minyak biji bunga matahari 4 Mg/ml.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Alat pemeliharaan tikus adalah sarung tangan, bak plastik, kawat penutup bak, botol minum, dan label kandang.
2. Alat penginduksi adalah *baker glass* dan spuit 3 ml.
3. Alat pembuatan larutan bioinsektisida: gelas ukur, tabung ukur dan *magnetic stirer*.
4. Alat anestesi adalah spuit dan jarum 30-gauge.
5. Alat pembuatan preparat adalah alat bedah (*minor set*), wadah jaringan, pewarnaan Hematoxilin-Eosin (HE), rak pengecatan, pipet pastour, tisu, kasa, *cover glass*, *object glass*, *staining jar*.
6. Alat pengukuran adalah mikroskop cahaya, kamera/optilab.

b. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bahan pemeliharaan tikus adalah makanan pelet, air, dan sekam.
2. Bahan penginduksi adalah bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* yang di larutkan dan hypafix.
3. Bahan obat Ekstrak minyak biji bunga matahari.
4. Bahan anestesi adalah *ketamine-xylazine*.
5. Bahan pengecatan Hematoksilin-eosin adalah xylol, alkohol, *aquadest*, cat hematoksilin, larutan HCL, cat eosin, litium karbonat 0,5%.

3.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.5.1 Identifikasi Variabel

Penelitian ini memiliki dua variabel, yaitu variabel bebas dan *variabel terikat*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah efek antiinflamasi ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus l.*). Sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah

kelopak mata tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*

3.5.2 Definisi Operasional

Definisi operasional dari penelitian ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Definisi Operasional

| Variabel | Definisi | Alat Ukur | Hasil Ukur | Skala |
|--|--|-------------------|--|---------|
| Ekstrak minyak biji bunga matahari (<i>Helianthus annuus l.</i>) | Pada penelitian ini menggunakan pemberian ekstrak minyak biji bunga matahari (<i>Helianthus annuus l.</i>). Diberikan dengan dosis 1 Mg/ml, 2 Mg/ml,dan 4 Mg/ml (Emamuzo <i>et al.</i> , 2010). | Neraca | Larutan ekstrak minyak biji bunga matahari (0:tidak diberi ekstrak minyak biji bunga matahari; 1: dosis ekstrak 1 Mg/ml; 2: dosis ekstrak 2 Mg/ml; 3: dosis ekstrak 4 Mg/ml | Ordinal |
| Paparan Bioinsektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> | bakteri gram positif yang sering digunakan sebagai pestisida mikrobial (Kamal. 2020). | Neraca | g/L (0: tidak diberi insektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> ; 1: diberi irigasi bioinsektisida <i>Bacillus thuringiensis</i> Konsentrasi 3 g/L) | Nominal |
| Jumlah neutrofil dermatitis kontak iritan kelopak mata | Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x yang dilengkapi dengan kamera/ <i>optilab</i> . | Mikrosko p cahaya | Rerata jumlah rasio neutrofil pada tiap preparat dengan mengamati 5 lapang pandang pada preparat | Numerik |

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Ethical Clearance

Pada awal penelitian, ini dimulai dengan mengajukan proposal *ethical clearance* ke Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan izin etik penelitian dalam penggunaan hewan coba 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.6.2 Pengadaan Hewan Coba

Pada Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* sebanyak 30 ekor yang di pesan dari *Animal Vet* di Bogor yang bekerjasama dengan *IPB University*.

3.6.3 Adaptasi Hewan Coba

Adaptasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan selama 7 hari di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak datang dari *Animal Vet* Bogor. Tikus putih jantan akan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang masing-masing tiap kelompoknya ditempatkan dalam 1 kandang yang ditutup dengan penutup dari kawat berukuran kurang lebih 50 cm x 40 cm x 20 cm dan diberi sekam serbuk kayu di dasar kandang. Setiap kelompok percobaan berisi 6 ekor tikus. Suhu dan kelembaban dalam ruangan dibiarkan secara kisaran alamiah. Makanan hewan percobaan diberikan berupa pakan standar pelet yang diletakkan di wadah makan dan minuman di wadah minum serta rutin diganti setiap hari. Makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum* 2 kali sehari.

3.6.4 Pembuatan Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari

Pembuatan ekstrak minyak biji bunga matahari dilakukan dengan cara maserasi, biji bunga matahari digiling kasar dengan blender sebelum proses pembuatan minyak, biji bunga matahari di oven

selama 3 hari kemudian di buat serbuk diletakkan dalam toples direndam dengan pelarut heksan selama 1-3 hari selanjutnya di saring dan diletakkan di atas wadah dengan bagian yang berlubang-lubang sedangkan air di lapisan bawah. Uap dialirkan melalui pendingin dan sulingan ditampung, minyak yang diperoleh dalam bentuk ekstrak minyak (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2012). kemudian dibuat kedalam bentuk salep dengan basis hidrokarbon vaselin flavum.

3.6.5 Perhitungan Dosis ekstrak minyak biji bunga matahari

Dosis efektif pada minyak biji bunga matahari belum di tetapkan dan belum ada penelitian yang meneliti oleh karena itu penelitian ini mengacu pada penelitian Ekstrak minyak daun bunga matahari yang dilakukan oleh Emamuzo yang dosis efektif sebagai antiinflamasi adalah 2 mg/Kg (Emamuzo *et al.*, 2010).

3.6.6 Pembuatan salap ekstrak minyak biji bunga matahari

Pembuatan salap dengan bahan dasar ekstrak minyak biji bunga matahari dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.6.7 Pembuatan larutan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*

Pembuatan larutan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* dilakukan dengan mencampurkan bubuk bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* dan *aquades* kemudian dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer*.

3.6.8 Penginduksian bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*

Kelopak mata hewan coba, yang telah diadaptasi dan dianestesi, ditetesi dengan cairan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis* pada Kelopak mata kanan sebanyak 3 ml yang dihabiskan dalam 2 menit.

Kelopak Mata tikus yang diinduksi kemudian dipejamkan dan ditutup menggunakan plester Hipafix selama 2 menit lalu di lepas (Kamal, 2020).

3.6.9 Pemberian Ekstrak

Ekstrak yang digunakan dalam penelitian adalah ekstrak minyak biji bunga matahari. Ekstrak diberikan satu kali sehari dengan metode di oleskan pada kelopak mata tikus dengan dosis yang telah ditentukan.

3.6.10 Terminasi dan Pengambilan jaringan kelopak mata

Hewan coba diterminasi dengan teknik *cervical dislocation*. Pengambilan jaringan pada kelopak mata untuk memeriksa jumlah neutrofil secara histopatologis

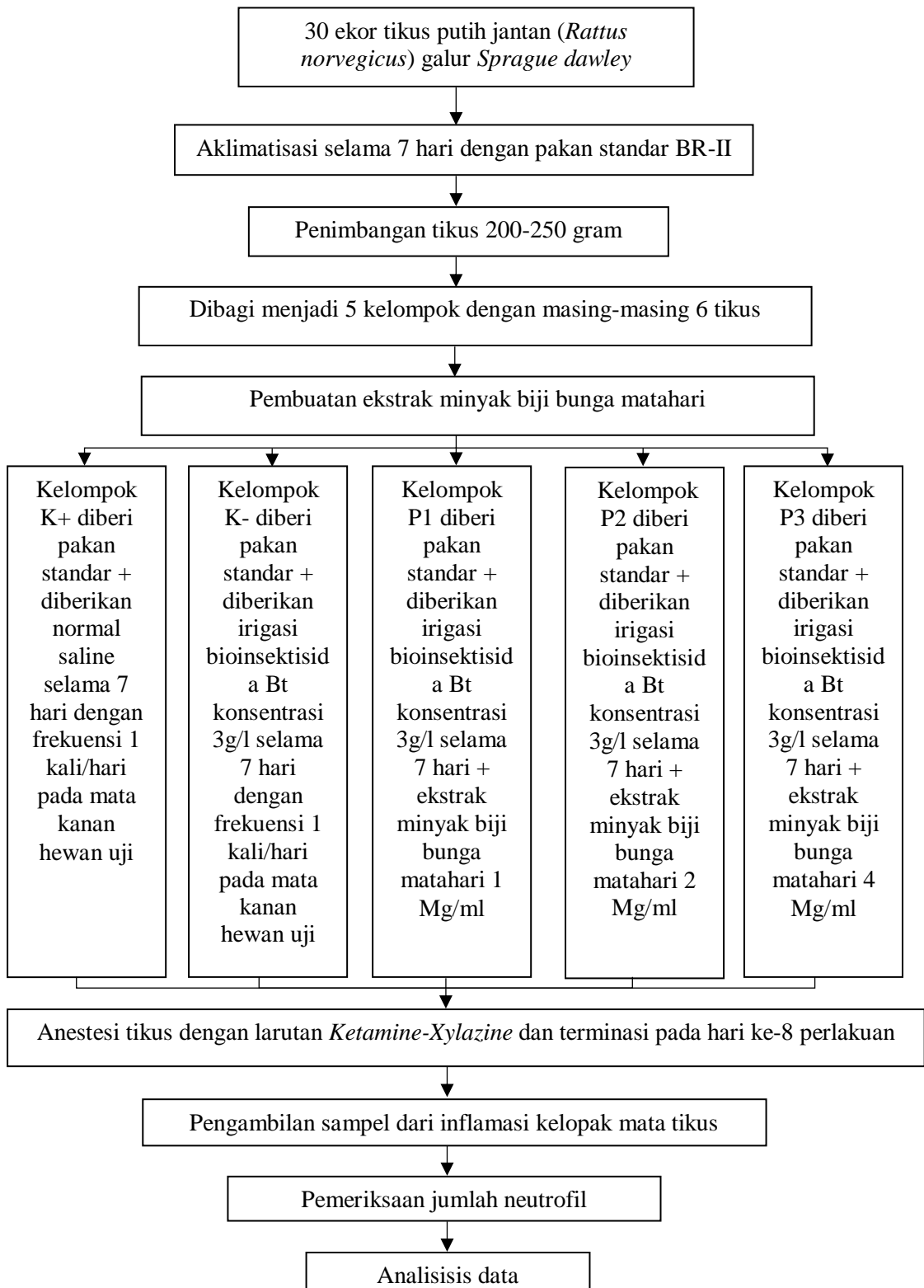
3.6.11 Pembuatan Sediaan Histopatologi

Kelopak mata difiksasi dalam 10% *buffer normal formaline*. Pembuatan jaringan dengan pewarnaan *Hematoksin-Eosin* (HE).

3.6.12 Pengamatan Histopatologi

Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x yang dilengkapi dengan kamera/*optilab*. Gambar yang telah didapatkan kemudian di analisa oleh pengamat untuk dihitung jumlah neutrofil pada 5 lapang pandang secara vertikal dan horizontal.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 9. Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Uji statistik dengan menggunakan program komputer dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.8.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas dilakukan untuk menganalisis apakah data terdistribusi normal atau tidak. Pada penelitian ini, uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak normal karena populasi <50.

3.8.2 Analisis Bivariat

Pada penelitian ini dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan alternatif uji non parametrik *Kruskal-Wallis* karena tidak memenuhi syarat dilakukan uji parametrik. Pada uji *Kruskal-Wallis* apabila didapatkan nilai $p < 0,05$, maka hipotesisnya dapat diterima dan selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan kelompok secara bermakna.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley sebagai hewan coba dan prosedur ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3730/UN26.18/PP.05.02.00/2022. Penelitian ini dilakukan mengutamakan prinsip etik pelaksanaan penelitian dengan hewan coba yaitu prinsip 3R (*Reduction, Replacement, Refinement*) dan 5F (*Freedom from; hunger, discomfort, pain, express normal behaviour, and fear*).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat pengaruh terhadap penurunan rerata jumlah neutrofil pada pengamatan mikroskopis kelopak mata tikus, namun secara uji statistik ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) tidak memiliki efek antiinflamasi yang signifikan untuk menurunkan jumlah neutrofil yang dipaparkan bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*.

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian dengan dosis dan lama pemberian ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) yang lebih bervariasi untuk mengetahui dosis optimal terhadap efek anti inflamasi ekstrak minyak biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*).

DAFTAR PUSTAKA

- Anjum FA, Nadeem M, Khan MI, Hussain S. 2012. Nutritional and Therapeutic Potential of Sunflower Seeds: A Review. *British Food Journal*. 114;544-552
- Anomsari DR. 2014. Penentuan Aktivitas Estrogenik Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.) Menggunakan Doking Molekular dan Yeast Estrogen Screen Assay. Purwokerto. Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Departemen Kesehatan RI;2019.
- Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kranke B, Jung K, et al. 2014. Guideline Contact Dermatitis. *Allergo. J. Int.* 23(4);126-38.
- Crouse, Lauren BS, Ziemer, Caroline MD, Lugo-Somolinos, Aida MD. Trends in Eyelid Dermatitis. *Dermatitis*:29(2);96-97.
- Dwivedi A, Sharma. 2014. A Review on Heliotropism Plant: *Helianthus annuus* L. *The Journal of Phytopharmacology*. 3(2);149-155.
- Freitas LM, Obach ES, Correa AP, Wiiland E, Feliciano LM, Reinicke A et al. 2020. Anti-inflammatory effects of a topical emulsion containing *Helianthus annuus* oil, glycerin, and vitamin B3 in mice. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. 51(2); 223-232.
- Gazali A, Ilhamiyah, Jaelani A. 2017. *Bacillus thuringiensis*: Biologi, Isolasi, Perbanyakan dan Cara Aplikasinya. Banjarmasin: Pustaka Banua
- Halim A. 2016. Buku ajar ilmu kesehatan kulit dan kelamin penyakit alergi kulit. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
- Hutagalung AL, Hazlianda CP. 2019. Tingkat pengetahuan dan sikap pekerja binatu terhadap dermatitis kontak di Kelurahan Padang bulan tahun 2017. *Media Dermato-Venereologica Indonesiana*.46(3)
- Juniarti R, Herdiana Y. 2017. Review Article: Aktivitas Ekstrak *Helianthus annuus* L. *Farmaka Suplemen*.15(2);195-9.
- Jimah CT, Toruan VML, Nugroho H. 2020. Karakteristik dan manajemen dermatitis kontak di pelayanan kesehatan primer Samarinda. *J. Ked. Mulawarman*.7(2);20-29.

- Kadetu Y. 2020. Faktor yang Berhubungan dengan Keluhan Dermatitis Kontak Akibat Kerja pada Pekerja Salon Tana Toraja. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Kamal AAA. 2020. Peningkatan Jumlah Neutrofil Pada Kornea Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Dipapar Oleh Bioinsektisida *Bacillus thuringiensis*. Jember. Fakultas Kedokteran Universitas Jember
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2018. Robbins basic pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier
- Kusumastuti E, Handajani J, Susilowati H. 2014. Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (studi *in vivo* pada Tikus Wistar). Maj Ked Gi. 21(1): 13-19.
- Karlien B. 2013. Prevalensi penderita dermatitis kontak iritan di Rumah Sakit Umum Pusat Angkatan Udara Periode 1 Januari 2011 – 31 Desember 2012. Jakarta. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Landeck L, Schalock PC, Baden LA, Gonzalez E. 2010. Periorbital contact sensitization. American journal of ophthalmology.150(3);366–370
- Marganingsih DR. 2019. Dermatitis Kontak Iritan Toksik. Jogjakarta : RSUD Panembahan Senopati Bantul.
- Menaldi SLSW, Bramono K, Indriatmi W. 2019. Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi ketujuh. Jakarta. Badan penerbit fakultas kedokteran Universitas Indonesia.
- Monika, Tika, Citra, AE, Anas B. 2015. Formulasi Emulgel Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.) Sebagai Sediaan Penyembuh Luka Bakar. Media Farmasi.12(1);1-16.
- Moreira J, Gonçalves R, Coelho P, Maio T. 2017. Eyelid Dermatitis Caused by Allergic Contact to Acrylates in Artificial Nails. Dermatology reports.9(1);7198.
- Nofiyanti AL, Anggraini DI, Miftah A. 2017. Dermatitis Kontak Iritan pada Pegawai Laundry. J Medula Unila. 7(3); 1-5.
- Nanto SS., 2015. Kejadian timbulnya dermatitis kontak pada petugas kebersihan. *Majority*.4(8);147-152.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). 2017. Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. Jakarta.

- Price SA, Wilson LM. 2002. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes* 6/E. Amsterdam: Elsevier. Terjemahan oleh B. U. Pendit, H. Hartanto, P. Wulansari, D. A. Mahanani. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit E/6, Vol. 1*. Jakarta: EGC
- Rodhiyah, Sulistiyawati. 2012. Pengaruh Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus Annuus*) Terhadap Proses Awal Penyembuhan Luka. *Seminar Nasional IX Pendidikan Biologi*.9(1)
- Singh, PM, Tyagi Y, Kumar KK, Gupta. Sharma. 2013. Ocular chemical injuries and their management. *Oman Journal of Ophthalmology* 6(2):83-86
- Tetti. M. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*.7(2);361-367.
- Tehamen M, Rares L, Supit W. 2020. Gambaran Penderita Infeksi Mata di Rumah Sakit Mata Manado Provinsi Sulawesi Utara Periode Juni 2017 - Juni 2019. *E-Clinic*.8(1);5-9.
- Viciedo RD, Giron N, Masso JM, Villar A, Herras B, Hortelano S et al. 2008. Modulation of inflammatory responses by diterpene acids from *Helianthus annuus* L. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 369: 761–766
- Wijaya IPGI, Darmada IGK, Rusyati LMM. 2016. Edukasi dan penatalaksanaan dermatitis kontak iritan kronis di RSUP Sanglah Denpasar Bali tahun 2014/2015. *E-jurnal medika*.5(8).
- Wilson, El-Haj, Yang. 2012. Control of Scar Tissue Formation in the cornea: Strategies in Clinical and Corneal Tissue Engineering. *J Funct Biomater*.3;642-687
- Witasari D, Sukanto H. 2014. Dermatitis Kontak Akibat Kerja. *BIKKK*.26(3);161-7.