POTENSI PROPOLIS SEBAGAI PENYEMBUH PSORIASIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN

SKRIPSI

Oleh :

AL FAJRI ISLAMI
NIM: 1504016

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA

PERINTIS PADANG

2020

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan, sehingga penulis telah dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **"Potensi Propolis Sebagai Penyembuh Psoriasis Pada Tikus Putih Jantan"** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis Padang.

Terimakasih yang tidak terhingga, penulis tujukan kepada kedua orang tua ayahanda Drs. H. Yulisman M.Si dan ibunda Hj. Yunibar S.Pd serta kakak-kakak tersayang Herryza Asrayuni S.Farm, Apt dan Yulia Rahma Desemberia M.Pd dan abang tersayang Irfan Islami M.Pd, yang telah memberikan do'a, semangat, kasih sayang, motivasi dan material demi keberhasilan penulis.

Selain itu, dalam kesempatan ini penulis dengan senang hati menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Bapak H. Zulkarni, S.Si, MM, Apt selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang.
2. Bapak. Prof. Dr. Almahdy, Apt sebagai pembimbing I dan Ibu Mimi Aria, M.Farm, Apt sebagai pembimbing II, yang telah memberikan petunjuk, motivasi, nasehat dan arahan, serta dengan sabar membimbing penulis selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Farida Rahim, S.Si, M.Farm, Apt sebagai penasehat akademik dalam kegiatan akademis atas nasehat dan arahan yang diberikan selama ini.

4. Bapak dan Ibu Dosen yang telah mendidik dan mencurahkan ilmu selama ini kepada penulis, dan Analis Labor STIFI yang telah memberikan kemudahan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak Dr. Tofrizal, SpPA, M.Biomed, PhD yang telah banyak membantu penulis dalam melakukan penelitian ini.

Semoga Allah meridhoi dan memberikan balasan yang berlipat ganda atas segala amal baik ini. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran guna perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini dimasa yang akan datang.

Akhir kata penulis berharap skripsi ini bermanfaat bagi penulis sendiri maupun pembaca khususnya di bidang kefarmasian.

Padang, Januari 2020

Hormat Saya

Penulis

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Al Fajri Islami
NIM	:	1504016
Judul Skripsi	:	Potensi Propolis Sebagai Penyembuh Psoriasis Pada Tikus Putih Jantan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 12 Februari 2020

Al Fajri Islami

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Al Fajri Islami

NIM : 1504016

Judul Skripsi : Potensi Propolis Sebagai Penyembuh Psoriasis Pada Tikus Putih Jantan

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal 03 Februari 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang

Dr. Eka Fitriianda, Apt

Pembimbing I **Anggota Penguji I**

Prof. Dr. Almahdy A, Apt **Zulkarni R, S.Si, MM, Apt**

Pembimbing II **Anggota Penguji II**

Mimi Aria, M.Farm, Apt **Dr. Yufri Aldi M. S, Apt**

Mengetahui :
Ketua Program Studi S1 Farmasi

Dr. Eka Fitriianda, Apt

بسم الله الرحمن الرحيم

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sesungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap

(Qs. Alam Nasyrah: 7,9)

Syukur alhamdulillah ku ucapkan kepada Allah S.W.T Salah satu cita-cita telah ku selesaikan dengan izinmu ya Allah walau terkadang aku tersandung dan terjatuh.....

Ayah….. Amak,….

Terimakasih atas segala yang telah engkau berikan, semua yang telah aku lalui ini berkat do'a dan air mata disetiap sujudmu...

Semua ini kupersembahkan untukmu Ayah... Amak... ku tercinta…..

Buat Kakak dan abang (Kak riri, kak yulia, dan abang irfan)

Terima kasih atas segala kasih sayang serta dukungan yang kalian berikan kepada aji... kalian menjadikanku kuat disetiap langkah ….

Teruntuk semua dosen dan staf STIFI Perintis Padang, terimakasih untuk mu yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada bapak Prof. Dr. Almahdy A, Apt dan ibuk MimiAria, M.Farm, Apt sebagai pembimbingku serta ibu Farida Rahim, M.Farm, Apt sebagai pembimbing akademik yang sudah sangat membantu, membimbing serta menasehati selama ini.

" For My Brandal's"... Hesti, Cynthia, Agung dan Efral terima kasih atas semangat, dukungan, Canda, tawa yang kalian berikan untukku...

Suka, duka kita lalui bersama, semua kenangan itu takkan kulupakan dan juga buat semua angkatan 15 Quindecim yang tak bisa disebutkan namanya satu persatu, perjalan panjang telah kita lalui bersama, semoga kita semua bisa dapatkan apa yang kita cita-citakan. Amin ya robbal'alamin.

Once again thanks for all who have helped and supported all this time...

By Al Fajri Islami, S. Farm

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang potensi propolis sebagai penyembuh psoriasis pada tikus putih jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati propolis dalam penyembuhan psoriasis dan menentukan pengaruh rute pemberian terhadap tikus putih jantan. Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif (normal) dengan tanpa perlakuan, kelompok II sebagai kontrol positif yang diberikan penginduksi asam salisilat, kelompok III diberikan propolis secara topikal, kelompok IV diberikan propolis secara oral, kelompok V diberikan propolis yang diberikan topikal dan oral dan kelompok VI sebagai kontrol pembanding (Betason N). Sebelum perlakuan setiap kelompok diinduksi asam salisilat terlebih dahulu selama 10 hari sehingga terbentuk psoriasis, dilanjutkan dengan pemberian peerlakuan pada tiap-tiap kelompok. Pada hari ke 3 dan ke 4 dilakukan pengukuran luas psoriasis dan histopatologi. Hasil pengamatan di analisis menggunakan uji statistik anova satu arah dan dua arah. Dari hasil penelitian ini propolis dapat memberikan pengaruh pada penyembuhan psoriasis perbedaan rute pemberian sediaan propolis berpengaruh terhadap penyembuhan, rute yang terbaik adalah pemberiaan rute oral topikal.

Kata Kunci : Psoriasis, Propolis, Histopatologi, *PASI*

ABSTRACT

Research on the potential of propolis as a cure for psoriasis in male white rats. This research supports to overcome psoriasis and determine the support of giving to male white rats. This study consisted of 6 groups each group consisting of 5 mice, namely group I as a negative control (normal) with no control, group II as a positive control given induction of salicylic acid, group III was given propolis by topical, group IV was given orally, propolis group V was given topical and oral propolis and group VI as a comparison control (Betason N). Before helping each group of salicylic acid first for 10 days to form psoriasis, followed by giving treatment to each group. On days 3 and 4, measurements of psoriasis and histopathology were taken. The observations were analyzed using one-way and two-way ANOVA statistical tests. From the results of this study propolis can provide help in psoriasis the different routes of administering propolis against healing, the best route is providing topical oral routes.

Keywords: Psoriasis, Propolis, Histopathology, PASI

DAFTAR ISI

JUDUL i
KATA PENGANTAR ii
PERNYATAAN ORISINALITAS & PENYERAHAN HAK CIPTA. iv
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI v
LEMBAR PERSEMBAHAN. vi
ABSTRAK vii
ABSTRACT viii
DAFTAR ISI ix
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR TABEL xii
DAFTAR GAMBAR xiii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Perumusan Masalah Penelitian 3
1.3. Tujuan Penelitian 4
1.4 Manfaat Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1. Tinjauan Umum Propolis 5
2.1.1. Pengertian Propolis 5
2.1.2. Manfaat/ Cara Memperoleh 6
2.1.3. Kandungan Kimia 6
2.1.4. Flavanoid 8
2.1.5. Tinjauan Farmakologi 9
2.1.6. Tinjauan Farmasetik 12
2.2. Kulit 13
2.2.1. Pengertian 13
2.2.2. Struktur Kulit 13
2.3 Psoriasis 15
2.3.1. Pengertian 15
2.3.2. Penyebab 16
2.3.3. Tanda atau Gejala 17
2.3.4. Pengobatan 17
BAB III METODE PENELITIAN 19
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian 19
3.2. Alat dan Bahan 19
3.2.1. Alat 19
3.2.2. Bahan 19
3.3. Hewan Percobaan 19
3.4. Pengambilan Sampel 19
3.5. Persiapan Hewan Percobaan 19
3.5.1. Pengujian Aktivitas Penyembuhan Psoriasis 20
3.6. Hispatologi 22
3.6.1. Prosesing Jaringan 22
3.6.2. Pewarnaan Hematoksilin-eosin 23

3.7. Analisa Data 24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 25
4.1 Hasil 25
4.2 Pembahasan 26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 33
5.1.Kesimpulan 33
5.2.Saran 33
DAFTAR PUSTAKA 34
LAMPIRAN 37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran **Halaman**

1. Gambar 37
2. Profil Propolis 39
3. Skema Kerja 40
4. Hasil Penelitian 43
5. Perhitungan Analisa Data dengan Anova 48
6. Kulit Tikus Psoriasis 53
7. Kulit Tikus Setelah Perlakuan Hari ke Tiga 54
8. Kulit Tikus setelah Perlakuan Hari ke Empat 56
9. Histopatologi Kolagen Pada Kulit Tikus 58
10. Histopatologi Ketebalan Epidermis Pada Tikus 61

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Komponen Propolis 7
2. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Psoriasis..... 28
3. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan PsoriasisSetelah di Konfersikan ke Cosinus 43
4. Hasil Pemerikasaan Skor Kerapatan Serabut Kolagen 45
5. Hasil Pemerikasaan Persentase Rata-Rata Ketebalan Epidermis 46
6. Hasil Perhitungan Statistika Persentase Rara-Rata Luas Psoriasis Dengan Analisa Varian Dua Arah Hari ke-3 dan Hari ke-4 48
7. Hasil Perhitungan Statistika Persentase Rara-Rata Skor Ketebalan Epidermis Dengan Analisa Varian Dua Arah Hari ke-4..... 51

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Struktur Flavanoid..... 8
2. Propolis 37
3. Bahan Pembanding 37
4. Asam Salisilat 37
5. Alat Pembuat Psoriasis..... 37
6. Alat Pembuat Psoriasis..... 38
7. Skema Kerja Pengujian Aktivitas Penyembuhan Psoriasis 40
8. Skema Kerja Histopatologi 41
9. Skema Kerja Histopatologi 42
10. Diagram Persentase Luas Psoriasis..... 44
11. Diagram Ketebalan Rata-Rata Epidermis Kulit Tikus..... 47
12. (a)Kulit Sebelum diinduksi Asan Salisilat (b) Setelah diinduksi Asam Salisilat..... 53
13. Kulit Tikus Setelah Diberi Kontrol Positif Hari Ke-3 54
14. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Hari Ke-3..... 54
15. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Oral Positif Hari Ke-3 54
16. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Oral Topikal Hari Ke-3 55
17. Kulit Tikus Setelah Diberi Betason-N Hari Ke-3 55
18. Kulit Tikus Setelah Diberi Kontrol Positif Hari Ke-4 56
19. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Topikal Hari Ke-4 56
20. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Oral Hari Ke-4..... 56
21. Kulit Tikus Setelah Diberi Propolis Oral Topikal Hari Ke-4 57
22. Kulit Tikus Setelah Diberi Betason-N Hari Ke-4 57
23. Histopatologi kelompok 1..... 58
24. Histopatologi kelompok 2..... 58
25. Histopatologi kelompok 3..... 59
26. Histopatologi kelompok 4..... 59
27. Histopatologi kelompok 5..... 60
28. Histopatologi kelompok 6..... 60
29. Histopatologi Ketebalan Epidermis Pada Kulit Tikus (a) Kontrol Positif (b) Kontrol Positif (c) Propolis Oral (d) Propolis Topikal (e) Propolis Oral Topikal (f) Pembanding Betason-N 61

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Psoriasis adalah penyakit kelainan pada kulit yang bersifat kronik dan residif, ditandai oleh percepatan pertukaran sel-sel epidermis sehingga terjadi pergantian kulit epidermis atau proses keratinisasi yang lebih cepat dari biasanya. Penyakit ini tampak sebagai plak tebal, eritematosa, berbatas tegas, dan papul-papul yang tertutup oleh sisik seperti perak, biasanya terdapat di daerah tubuh yang mudah terkena trauma seperti lutut, siku, dan kulit kepala. Erupsi kulit ini dapat menyerang bagian tubuh manapun, kecuali selaput lendir (Hamzah dan Johan, 2016). Propolis ternyata efektif untuk mengobati psoriasis sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada 42 pasien dengan mengukur skor PASI *(Psoriasis Area and Severity Index)* dan serum interleukin-1(IL-1) sebagai indikator kesembuhan (Hegazi*et al* 2013).

Propolis adalah sejenis resin yang dikumpulkan lebah dari berbagai jenis tumbuhan, kemudian dicampur dengan berbagai jenis enzim dan saliva dari lebah, sehingga menghasilkan resin baru yang berbeda dengan resin asalnya dan digunakan lebah untuk membangun sarangnya (Pietta, 2002). Propolis terdiri atas campuran bahan kompleks yaitu lilin, resin, minyak, balsam dan sedikit polen. Komposisi fitokimia propolis dipengaruhi oleh spesies lebah dan vegetasi sumber resin, yang mungkin berbeda antar propinsi di Indonesia tergantung jenis flora dan iklim di daerah tersebut. Propolis mengandung zat aromatik dan berbagai mineral. Komponen kimia yang terkandung dalam propolis memiliki pengaruh efek biologis dan aktifitas farmakologis yang berbeda (Watanabe *et al.* 2011). Propolis mengandung antioksidan sangat tinggi yaitu 9674 μg/ml atau 403 kali lebih

banyak dibandingkan dengan jeruk. Sedangkan kandungan fenolnya 135.68 μg/ml atau 320 kali lebih banyak dibandingkan apel merah. Melihat besarnya potensi tersebut banyak ilmuan mengarahkan penelitiannya pada manfaat propolis. Berdasarkan hasil penelitian, propolis berpotensi sebagai antioksidan (Solange 2011), antibakteri, anti jamur dan antiviral (Kujungiev 1999), anti radang (Mc Lennan 2008), anti kanker (Watanabe *et al* 2011) dan peningkatkan system imun (Figueiredo *et al* 2014). Propolis digunakan sebagai bahan pangan alternatif obat alami, digunakan untuk pengobatan epilepsi, penyakit jantung koroner (PJK), tumor kandungan, infeksi saluran kemih, infeksi jamur kulit, radang usus buntu, radang gusi dan infeksi akar gigi serta sinusitis (Suranto 2010).

Propolis memiliki begitu banyak manfaat untuk kesehatan manusia. Banyak riset yang dilakukan diberbagai negara telah mengukuhkan manfaat propolis sebagai obat mujarab yang berpotensi sebagai antivirus, antijamur, antikanker, antiinflamasi, antialergi dan masih banyak lagi keajaiban produk lebah yang satu ini (Suranto, 2010). Pada penelitian (Mubarak dkk, 2016) propolis juga diketahui mengandung beberapa senyawa kimia yaitu flavonoid, tanin, steroid, dan minyak atsiri, dimana flavonoid merupakan senyawa fenol yang bersifat sebagai koagulat protein pada bakteri.

Flavonoid secara ilmiah bertindak sebagai antioksidan, sehingga proses stress oksidatif yang banyak terjadi pada keadaan patologis yang dapat diatasi dengan antioksidan. Antioksidan akan menangkal oksidan yang sangat banyak memapari kehidupan manusia setiap hari. Makin tinggi polusi, makin tinggi oksidan yang memapari tubuh manusia. Banyak literatur yang menyatakan bahwa pengobatan antioksidan bisa menjadi bagian terapi yang lebih spesifik dan efektif

untuk pengelolaan penyakit kulit. Data literatur terus mendukung fakta bahwa senyawa polifenol, ditemukan di sebagian besar tanaman dan produk lebah, memiliki efek positif untuk meredakan penyakit kulit kronis. Polifenol alami, diakui sebagai antioksidan, adalah molekul multifungsi yang dapat bertindak sebagai anti-inflamasi dan agen antiproliferatif (Grimm *et al*, 2006).

Pada penelitian sebelumnya propolis mampu menyembuhkan penyakit psoriasis pada kulit manusia normal yang terjadi secara alamiah (Hagezi *et al* 2013). Pada penelitian ini akan menentukan apakah ada efek propolis pada penyembuhan psoriasis yang dibuat dengan mengiritasi kulit mencit putih menggunakan asam salisilat 10%. Menurut penelitian sebelumnya pemeriksaan penunjang untuk psoriasis dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi dan kerokan KOH (Kalium Hidroksida). Menurut kepustakaan gambaran histopatologi psoriasis berupa parakeratosis, sering dengan hyperkeratosis, akantosis, pemanjangan papilla dermis disertai mikroabses munro di epidermis, dermis sembab dengan sebukan sel limfosit dan monosit. Pemeriksaan KOH bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat infeksi jamur (Geng dkk, 2009).

1.2 Rumusan Masalah

a. Apakah ada pengaruh pemberian propolis terhadap penyembuhan psoriasis pada tikus putih jantan.
b. Apakah ada pengaruh perbedaan pemberian rute sediaan propolis terhadap penyembuhan psoriasis pada tikus putih jantan

1.3 Tujuan Penelitian

a. Mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap penyembuhan psoriasis pada tikus putih jantan.
b. Mengetahui pengaruh perbedaan rute pemberian sediaan propolis terhadap penyembuhan psoriasis pada tikus putih jantan .

1.4 Manfaat Penelitian

a. Ditinjau dari segi akademik, penelitian ini bermanfaat untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan ilmu farmakologi tentang propolis sebagai bahan alami.
b. Manfaat praktis, penelitian ini dapat membuktikan efek propolis dalam menyembuhkan psoriasis pada tikus putih jantan, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam menyembukan psoriasis atau pendamping.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Propolis

2.1.1 Pengertian Propolis

Propolis merupakan bahan resin yang dikumpulkan lebah dari berbagai jenis tumbuhan dan digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri di dalam sarang lebah. Propolis mengandung senyawa yang meliputi resin dan balsam (50-70%), minyak essensial dan lilin (30-50%), pollen (5-10%), senyawa organik, dan mineral. Resin di dalam propolis banyak mengandung flavonoid. Flavonoid ini mempunyai sifat sebagai antibakteri, antifungal, antivirus, antioksidan, dan antiinflamasi (Parolia, 2010).

Propolis adalah resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai tumbuhan, yang bercampur dengan saliva dan berbagai enzim sehingga menghasilkan resin baru yang berbeda. Propolis mempunyai aktivitas antibakteri, antikapang, antivirus dan aktivitas biologis lain seperti antiinflamasi, anestesi lokal, hepatoprotektor, antitumor, dan imunostimulan (Bankova, 2007; Fearnley, 2005; Lotfy, 2006). Madu lebah menghasilkan itu dengan mencampur air liur dan lilin lebah mereka dengan eksudat yang diperoleh dari tanaman seperti tunas pohon, arus getah, daun, cabang, dan kulit tanaman yang ditemukan di sekitar sarang lebah. Tujuan utama dari propolis lebah untuk melindungi sarang mereka dengan memanfaatkan hal itu untuk menutup celah-celah dan melindungi lebah dari predator dan mikroorganisme dan memberikan isolasi termal. Propolis istilah berasal dari kata Yunani pro, untuk atau dalam membela, dan polis kota (Bankova *et al*, 2000). Warna propolis bervariasi dan tergantung pada jenis tanaman yang digunakan lebah digunakan untuk mengumpulkan zat resin. Tiga warna utama

telah dicatat : hijau, merah, coklat, atau propolis hitam. Misalnya, propolis merah dari Kuba atau Venezuela memiliki berasal dari tanaman Scrobiculata benoist *(Clusiaceae)*. Propolis merah Northeastern Brasil memiliki Dalbergia ecastaphyllum (L) Taub. *(Leguminosa*e) sebagai sumber tanaman sementara propolis hijau Brasil berasal terutama dari tanaman Baccharis dracunculi-folia DC *(Asteraceae).* Oleh karena itu, lokasi geografis, sumber tanaman, musim koleksi, spesies lebah, dan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi memiliki pengaruh pada komposisi kimia dan aktivitas farmakologi persiapan propolis (Ueda *et al*, 2017).

2.1.2 Manfaat / Cara memperoleh

Pemanfaatan propolis diantaranya antibakteri, antijamur, antivirus, antioksidan, radiasi pelindung, hepatoprotektif, antikanker dan antitumor, immuno modulasi, anti-inflamasi, kardioprotektif dan anti-ulkus (Bognadov, 2016).

Propolis dihasilkan oleh insekta penghasil madu yaitu lebah. Lebah penghasil propolis dapat berasal dari genus Apis dan Trigona, tapi yang paling banyak menghasilkan propolis adalah dari genus Trigona. Lebah trigona banyak dijumpai disekitar kita yang dikenal sebagai galo galo. Galo-galo adalah jenis lebah yang tidak bersengat, mempunyai ukuran tubuh yang lebih kecil dari pada lebah penghasil madu, galo-galo menghasilkan sedikit madu. Propolis telah diformulasi dalam berbagai bentuk sediaan yaitu : propolis cair, tablet, kapsul, spray, losion, krim dan salep (Mahani *et al*, 2011).

2.1.3 Kandungan Kimia

Propolis adalah sejenis resin yang dikumpulkan lebah dari berbagai tumbuhan, kemudian bercampur dengan saliva dan berbagai jenis enzim dalam

lebah, sehingga menghasilkan resin baru yang berbeda dengan resin asalnya, dan digunakan untuk membangun sarang. Sumber utama propolis adalah kuncup bunga (Bankova*et al*, 2000). Lebah menggunakan propolis sebagai lapisan tipis pada dinding bagian dalam sarangnya atau lubang-lubang tempat tinggalnya. Propolis juga digunakan untuk memperbaiki, membuat pertahanan sarang, dan untuk membalut musuh yang terbunuh oleh lebah tapi tidak dikeluarkan dari sarang (Ghisalberti, 1978).

Senyawa kimia utama dari propolis terdiri dari senyawa golongan flavonoid, fenolik, dan berbagai senyawa aromatik senyawa-senyawa ini sulit larut dalam air, sebagian besar mudah larut dalam alkohol (Pietta *et al*, 2002).

Komposisi propolis kimia propolis terdiri dari flavonoid yang meliputi hamper 50%, selain itu asam kafeat/*caffeic acid phnetyl ester* (CAPE), asam ferulat dan mineral dalam jumlah kecil. Berikut beberapa komposisi dari propolis:

Tabel I. Komponen propolis (Franz,2008)

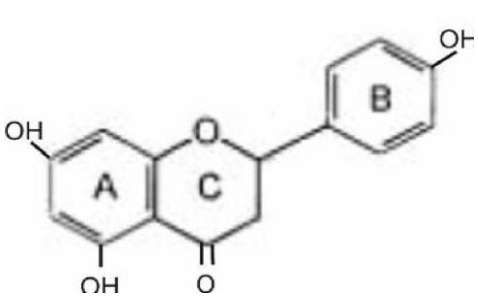
Komponen	**Grup Komponen**	**Persentase (%)**
Resin	Flavonoid, Asam fenolat ester (CAPE)	45-55
Asam lemak, lilin	Lilin lebah dan zat lain yang berasal dari tumbuhan	25-55
Minyak esensial	Zat yang mudah menguap	10
Polen	Protein (16 asam amino bebas >1%) arginin, dan prolin sebanyak 46%	5
Bahan organik dan mineral lain	14 mineral (besi, seng, keton, lakton, quinon, steroid, asam benzonik, vitamin, gula	5

Komponen utama dari propolis adalah flavonoid dan asam fenolat, termasuk CAPE yang kandungan nya hampir 50% dari seluruh komposisi. Flavonoid hampir terdapat di spesies bunga. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Golongan flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh tumbuhan (Franz,2008).

Berdasarakan penelitian sebelumnya (Skuric *et al,* 2011) propolis mengadung flavonoid yang menawarkan beberapa perlindungan terhadap komplikasi psoriatic melalui peran mereka sebagai inhibitor perdagangan dan sebagai pemulung radikal bebas, manfaat biokimia dan seluler pada flavonoid dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan berbagai gangguan tubuh salah satunya penyakit psoriasis.

2.1.4 Flavanoid

a. Monografi



Gambar 1. Struktur Flavonoid

Flavonoid merupakan suatu senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil atau gugus gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol dan air. Dengan adanya gula yang terikat pada flavonoid ini, maka cenderung menyebabkan flavonoid itu lebih mudah larut dalam air, dan demikian campuran pelarut di atas dengan air merupakan pelarut yang baik untuk glikosidanya (Harborne, 1987).

b. Identifikasi

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat lalu tambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuk warna merah menandakan adanya flavonoid. (Harbone, 1987)

c. Penetapan Kadar

Ambil ekstrak sebanyak 0,5 mL tambah 1,5 mL metanol, tambah 0,1 mL aluminium klorida 10%, tambah 0,1 mL potassium asetat 1 M dan tambahkan air suling 2,8 mL, biarkan 10 menit dan ukur panjang gelombang maksimal dengan spektrofotometer UV-Visible (Harbone, 1987).

d. Isolasi

Isolasi dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan mengeringkan terlebih dahulu, kemudian diekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi dan sokletasi menggunakan pelarut yang sesuai dengan kepolaran flavonoid, kemudian pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa-senyawa non polar menggunakan N-hekasan atau kloroform, lalu difraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan pada tahap kromatografi (Harborne, 1987).

2.1.5 Tinjauan Farmakologi

Propolis mempunyai khasiat sebagai antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes dan berbagai keadaan patologis.

a. Aktivitas antibakteri dan antijamur

Hasil penelitian Hendi *et al*,(2011) menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* mempunyai sensitivitas lebih tinggi terhadap propolis dari Gram negatif lainnya yaitu bakteri Gram positif sementara standar galur *E. Coli* sangat sensitif

terhadap ekstrak propolis daripada yang lain bakteri Gram negatif. Pengaruh propolis meningkat ketika konsentrasi meningkat menjadi 20% dan 30%.

Konsentrasi ekstrak propolis yang mampu menghambat semua ragi pada jamur adalah 5 × 10-2 mg/ml dan 2 × 10-2 mg / ml ekstrak merangsang kematian selular jamur. *Trichosporon sp* adalah spesies yang paling sensitif, yang menunjukkan MIC50 dan MIC90 dari 1,25 × 10-2 mg/ml ekstrak propolis (Oliveira*et al*,2006). Pada penelitian yang dilakukan (Mello *et al*, 2006) EEP (Ekstrak Etanol Propolis) efektif mengontrol pertumbuhan in vitro *Candida* s*pp*. EEP dapat dipertimbangkan pengobatan alternatif untuk infeksi jamur pada rongga mulut, seperti kandidosis oral atau stomatitis karena penggunaan gigi tiruan. konsentrasi propolis 3-4 g / L mengurangi persentase germinasi conidial dari *Candida albicans* sebanyak 56-65%. Pada penelitian yang dilakukan Marcucci (1994) Propolis menunjukkan aktivitas antijamur penting terhadap *Trichophyton* dan *Mycrosporum* di dalam propilen glikol, yang berinteraksi secara sinergis pada konsentrasi 5%.

b. Aktivitas antiinflamasi

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), yang berasal dari propolis sarang lebah madu, telah terbukti mempunyai sifat anti-inflamasi. Karena T-sel memainkan peran dalam timbulnya inflamasi. Marquez,*et al.*, (2004) telah mengevaluasi aktivitas imunosupresif CAPE pada T-sel manusia, menemukan bahwa senyawa fenolik ini adalah inhibitor poten dari patogenesis *T-cell* dimediasi reseptor sel T aktivasi.Selain itu, mereka menemukan bahwa CAPE khusus menghambat kedua interleukin (*IL)-2* gen transkripsi dan *IL-2* sintesis dalam menstimulasi *sel-T*.

c. Aktivitas antidiabetes

Percobaan yang dilakukan pada tikus yang diabetes, ekstrak propolis menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (GDP), *fruktosamin* (FRU), *malonaldehid* (MDA), *oksida nitrat* (NO), *sintetase oksida nitrat* (NOS), *total kolesterol* (TC), *trigliserida* (TG), *low-density lipoprotein kolesterol* (LDLC),densitas sangat rendah lipoprotein kolesterol (VLDL-C) dalam serum tikus yang dipuasakan, dan untuk tingkat peningkatan serum highdensity lipoprotein kolesterol (HDL-C) dan superoksida dismutase (SOD). Hal ini menunjukkan bahwa propolis dapat mengontrol glukosa darah dan memodulasi metabolisme glukosa dan lipid darah, yang menyebabkan output, penurunan peroksidasi lipid dan menghilangkan zat radikal bebas pada tikus dengan diabetes melitus (Fuliang*et al*, 2005).

d. Berguna dalam melindungi otak dari stroke

Jaringan sistem saraf pusat sangat rentan kerusakan oksidatif, menunjukkan oksidasi yang memainkan peranan penting dalam patogenesis *multiple sclerosis* (MS) dan *autoimun eksperimental encephalomyelitis* (EAE). *Ester asam caffeic phenethyl* (CAPE) diperiksa untuk efek pada jaringan oksidatif kerusakan di EAE pada tikus. Pengobatan dengan CAPE secara signifikan menghambat spesies oksigen reaktif (ROS) produksi diinduksi oleh EAE, dan gejala klinis diperbaiki pada tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa CAPE bisa menginduksi efek anti-inflamasi untuk menghambat produksi ROS pada tingkat transkripsi melalui penekanan aktivasi faktor kappa B, dan dengan langsung menghambat aktivitas katalitik sintase nitrat oksida diinduksi (Ilhan*et al*, 2004).

Pada penyakit antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes dan berbagai keadaan patologis propolis diberikan secaraoral.

2.1.6 Tinjauan Farmasetik

Pengobatan menggunakan propolis lebah disebut dengan apiterapi. Dari lebah itu sendiri dihasilkan royal jelly, polen, madu dan propolis. Propolis merupakan produk bioteknologi yang cukup tua, berasal dari pucuk dan/atau getahnya, ranting atau dari kulit batang tanaman tertentu. Propolis ditumpuk dan digunakan untuk melapisi sarang lebah sesuai kebutuhan. Sekurang-kurangnya terdapat tiga macam propolis yakni, poplar propolis yang berwarna coklat, green propolis dari tanaman bacharia, yang berwarna hijau dan *Red Dalbergia propolis* yang berwarna merah. Ketiganya diperoleh lebah dari tanaman yang berbeda. Propolis poplar berasal dari tanaman *Populus Nigra* menghasilkan propolis yang berwarna coklat. Green propolis berasal dari tanaman *Baccharis dracunculifolia* menghasilkan propolis berwarna hijau. Disamping itu red propolis berasal dari tanaman *Betula verrucosa* yang berwarnah merah. Umumnya propolis diatas dihasilkan didaerah Eropah dan Amerika, seperti Rusia, Brazil, Cuba, Venezuela (Almahdy, 2017).

Propolis tersedia dalam bentuk, cair dan padat. Bentuk padat misalnya yang dijumpai dalam sediaan tablet dan capsul propolis. Propolis terdiri dari dua macam;

1. Propolis alkohol, yang dibuat dari 100 g propolis yang dilarutkan dalam 400 g etanol 70%. Wax (lilin) akan larut sebagian dalam etanol.
2. Propolis non-alkohol, yang dibuat dengan 100 g propolis dilarutkan dalam 100 ml air, kelarutan dibantu debgan pemanasan sampai suhu 60^0C,

setelah dingin disaring. Cara ini akan menghasilkan 900 mg propolis, berat jenis 1,11-1,14, titik leleh 80-105^{0}C. Lilin akan terpisah saat dingin dan disaring (Almahdy, 2017). Propolis banayak dimodifikasi untuk beberapa obat-obatan seperti tetes mata, obat wasir dan untuk obat flu.

1. *Suppositories with propolis®*

   Mengandung 0,3 g ekstrak propolis dan 1,5 g basis. Sediaan ini digunakan untuk mengobati berbagai keluhan wasir.

2. *Spray gold bio di propoli italiana (THROAT SPRAY®, Propolis Spray Nasal®)*

   Sediaan spray yang mengandung propolis ini digunakan untuk sariawan, menyemprot luka decubitus, dan luka terganggu lainnya.

3. *Propolis Mucil®*

   Obat herbal bermanfaat untuk kesehatan tenggorokan.

4. *Oculicin®*

   Obat tetes mata untuk conjuctivis yang beredar di eropa dan mengandung propolis.

2.2. Kulit

2.2.1 Pengertian

Kulit merupakan organ tubuh pada manusia yang sangat penting karena terletak pada bagian luar tubuh yang berfungsi untuk menerima rangsangan seperti sentuhan, rasa sakit dan pengaruh lainnya dari luar (Nuraeni, 2016).

2.2.2 Stuktur Kulit

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa

jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipo-dermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak.

Kulit terdiri dari 3 lapisan :

1. Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfa oleh karenaitu semua nutrien dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut keratinosit.
2. Dermis terdiri atas *stratum papilaris* dan *stratum retikularis*, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin.
3. Hipodermis yaitu sebuah lapisan subkutan di bawah retikularis dermis disebut hipodermis. Ia berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa di antaranya menyatu dengan yang dari dermis.

Pada daerah tertentu, seperti punggung tangan, lapis ini meungkinkan gerakan kulit di atas struktur di bawahnya. Di daerah lain, serat-serat yang masuk ke dermis lebih banyak dan kulit relatif sukar digerakkan. Sel-sel lemak lebih banyak daripada dalam dermis. Jumlahnya tergantung jenis kelamin dan keadaan gizinya. Lemak subkutan cenderung mengumpul di daerah tertentu.Tidak ada atau sedikit lemak ditemukan dalam jaringan subkutan kelopak mata atau penis, namun di abdomen, paha, dan bokong, dapat mencapai ketebalan 3 cm atau lebih. Lapisan lemak ini disebut *pannikulus adiposus*.

2.3. Psoriasis

2.3.1 Pengertian (Price, 2016)

Psoriasis merupakan penyakit kronik yang dapat terjadi pada setiap usia. Perjalanan alamiah penyakit ini sangan berfluktuasi. Misalnya, sinar matahari, istirahat dan musim panas biasanya baik untuk penderita psoriasis. Infeksi saluran napas bagian atas dapat memacu kekambuhan psoriasis akut dengan manifestasi erupsi pustule kecil multiple ditubuh.Psoriasis generalisata yang ditandai oleh pustula, multiple disertai plak radang dikenal sebagai *psoriasis pustularis*. Tipe ini dapat disertai menggigil, demam tinggi dan gangguan keseimbangan elektrolit.Psoriasis pustularis merupakan suatu keadaan gawat darurat yang dapat berakibat fatal.

Psoriasis merupakan penyakit yang diturunkan, meskipun cara penurunan penyakit ini belum dimengerti sepenuhnya. Riwayat keluarga dapat ditemukan pada 66% penderita psoriasis. Antigen histokompatibilitas HLA-B13 dan HLA-B17 meningkat empat kali pada penderita psoriasis. Faktor lingkungan juga memegang peranan penting pada penyakit ini. Trauma pada kulit dapat menimbulkan lesi baru psoriasis, terutama ditempat dimana kulit tertusuk, tergores atau tersayat.

Psoriasis merupakan penyakit universal dengan insidens bervariasi di berbagai negara. Psoriasis sering dijumpai pada orang kulit putih, mengenai 1-3% populasi dunia Di Amerika sekitar 2-3 juta penduduk atau 1% populasi, pulau Faroe 2,8%, Denmark 2,9%, Inggris 2%, dan Cina 0,3%. Prevalensi wanita sama dengan pria. Penyakit ini dapat muncul pada segala usia, namun jarang ditemukan pada usia di bawah 10 tahun. Insidens penyakit kemudian berkurang secara

perlahan dengan bertambahnya usia, walaupun juga didapatkan pada usia 57-60 tahun. Psoriasis dapat digolongkan menjadi 2 tipe berdasarkan awitan, riwayat keluarga dan keparahan penyakit. Psoriasis tipe 1 timbul sebelum usia 40 tahun dan tipe 2 timbul setelah usia 40 tahun. Psoriasis diklasifi kasikan menjadi tujuh berdasarkan bentuk klinis, yaitu: psoriasis vulgaris,psoriasis gutata, psoriasis inversa/psoriasis fleksural, psoriasis eksudativa, psoriasis seboroik/seboriasis, psoriasis pustulosa, dan eritroderma psoriatik. (Hamzah dan Johan ,2016)

Pemeriksaan hispatologi pada biopsi kulit penderita psoriasis menunjukkan adanya penebalan epidermis dan stratum korneum dan pelebaran pembuluh-pembuluh darah dermis bagian atas. Jumlah sel-sel basal yang bermitosis jelas meningkat. Sel-sel membelah dengan cepat itu bergerak dengan cepat ke bagian permukaan epidermis yang menebal. Proliferasi dan migrasi sel-sel epidermis yang cepat ini menyebabkan epidermis menjadi tebal dan diliputi keratin yang tebal (sisik yang bewarna seperti perak). Peningkatan kecepatan mitosis sel-sel epidermis ini agaknya antara lain disebabkan oleh kadar nukleotida siklik yang abnormal, terutama adenosine monofosfat (AMP) siklik dan guanosin monofosfat (GMP) siklik. Prostaglandin dan poliamin juga abnormal pada penyakit ini. Peranan setiap kelainan tersebut dapat mempengaruhi pembentukan plak psoriatik belum dapat dimengerti secara jelas.

2.3.2 Penyebab

Faktor genetik, Obat-obatan (litium, penyekat beta-adrenergik), kemungkinan gangguan imun (dihubungkan dengan adanya antigen leukosit manusia), Faktor lingkungan, Efek isomorfik atau fenomena Koebner (lesi-lesi terjadi ditempat cedera akibat trauma), Infeksi streptokokal beta hemolitik

(dihubungkan dengan flare-up tertentu), Kehamilan, Perubahan endokrin, Iklim (udara dingin cenderung mengeksaserbasi psoriasis), Stress emosional (Price, 2016).

2.3.3 Tanda atau Gejala (Williams *et al*, 2013)

1. **Reaksi radang berbasis imun oleh sel-sel T pada dermis**

- Plak eritematosus dan biasanya berbatas tegas, kadang-kadang melapisi area besar tubuh (lesi psoriatik).
- Lesi-lesi paling sering tampak pada kulit kepala, dada, siku, lutut, punggung dan bokong.
- Plak memiliki sisik perak khas yang mudah terkelupas dan menebal, menutupi lesi, pengangkatan sisik dapat menimbulkan peradanga halus.
- Kadang-kadang tampak lesi gutata (menyerupai tetesan air) biasanya tipis dan eritematosus, dengan sedikit sisik sendirian bersama plak

2. **Lesi kering, berkrusta**

- Gatal dan kadang-kadang nyeri (gejala paling sering).

2.3.4 Pengobatan (Williams *et al*, 2013)

- Pajanan sinar matahari alami atau UVB untuk memperlambat produksi sel yang cepat sampai eritema minimal.
- Terapi topikal (krim dan salep steroid, salep antralin, salep kalsipotrien, ter, tezarotene) untuk mengontrol gejala psoriasis.
- Rejimen Doeckerman (menggabungkan mandi ter dan pengobatan UVB) untuk membantu mencapai remisi dan membersihkan kulit dalam 3-5 minggu (Psoriasis kronik berat).

- Psoralen (ekstrak tanaman yang mempercepat eksfoliasi) dengan pajanan pada sinar UVA intensitas tinggi (Psoralen ditambah terapi UVA) untuk memperlambat produksi sel yang cepat.
- Imunodulator (alefacept, metotreksat, siklosporin) untuk mengobati penyakit yang luas atau resisten.
- Retinoid (asitretin, tezaroten) untuk merangsang diferensiasi sel dan menghambat transformasi maligna pada kulit.
- Antihistamin dosis rendah, mandi oatmeal, emolien, pembalut hidrokoloid, dan kassa basah terbuka untuk membantu menyembuhkan pruritus.

Psoriasis dapat dibuat pada hewan dengan menggunakan iritan Di-n-propil sulfide dan asam salisilat (Noh *et al*,2011).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan selama ± 4 bulan (Juli – September 2019) di Laboratorium Penelitian Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia-Yayasan Perintis (STIFI-YP) Padang dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Jati, Padang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Kandang tikus, kapas, pencukur bulu, gunting beda, penggaris, silet (tiger), timbangan hewan, sarung tangan, masker, pisau, pinset, penjepit, gelas ukur 10 ml, beaker glass (50 ml dan 250 ml), batang pengaduk, corong, suntikan, botol semprot, handscoon dan kassa.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah sediaan Propolis Meilia Propolis®, asam salisilat 10%, krim betason N, alkohol 70% dan alkohol 96%.

3.3 Hewan Percobaan

Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan dengan berat badan ± 200 gram sebagai hewan percobaan.

3.4 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan Propolis yang sudah ada dengan izin BPOM no POM TI 124646701.

3.5 Persiapan Hewan Percobaan

Pengujian pengaruh pemberian propolis terhadap penyembuhan iritasi psoriasis dengan menggunakan hewan percobaan tikus putih jantan 200-250 gram

sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Sebelum digunakan tikus putih jantan terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan dinyatakan sehat dimana aklimatisasi tidak menunjukkan penyimpangan berat badan lebih dari 10% dan secara visual tidak terdapat gejala penyakit.

3.5.1 Pengujian Aktivitas Penyembuhan Psoriasis (Metode Eksperimental)

Hewan ditimbang dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Semua kelompok dibuat psoriasis dengan mengiritasi kulit menggunakan larutan asam salisilat 10%. Sehari sebelum pembuatan iritasi, hewan dicukur bulunya pada bagian punggungnya dengan diameter 3 cm kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70%, kemudian dioleskan larutan asam salisilat 10% dengan menggunakan kain kasa 2 kali sehari pada jam 7 pagi dan jam 5 sore selama 10 hari pada setiap kelompok hewan seperti pada lampiran. Pada hari kesebelas diberikan perlakuan terhadap masing-masing kelompok. Tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok , tiap kelompok terdiri dari 5 ekor yaitu :

- Kelompok I : Kelompok kontrol negatif tikus putih jantan yang dicukur bulunya dan dibiarkan sampai bulunya tumbuh kembali (tanpa perlakuan apapun).
- Kelompok II : Kelompok kontrol positif merupakan kelompok tikus putih jantan yang telah diiritasi dengan larutan asam salisilat 10%.
- Kelompok III : Kelompok perlakuan merupakan kelompok tikus putih jantan yang telah diiritasi dengan larutan asam salisilat 10% kemudian diberikan Propolis sebanyak 5 tetes dan dioleskan pada bagian punggung

tikus putih jantan sebanyak 2 kali sehari yang diberikan pada jam 7 pagi dan jam 5 sore selama 4 hari.

- Kelompok IV : Kelompok perlakuan selanjutnya merupakan kelompok tikus putih jantan yang telah diiritasi dengan larutan asam salisilat 10%, kemudian diberikan Propolis sebanyak 0,1 mL yang diberikan peroral pada tikus putih jantan sebanyak 1 kali sehari diberikan pada jam 7 pagi selama 4 hari.
- Kelompok V : Kelompok perlakuan selanjutnya merupakan kelompok tikus putih jantan yang telah diiritasi dengan larutan asam salisilat 10% kemudian diberikan propolis sebanyak 5 tetes dan dioleskan pada bagian punggung tikus putih jantan sebanyak 2 kali sehari yang diberikan pada jam 7 pagi dan jam 5 sore selama 4 hari dan diberikan Propolis sebanyak 0,1 mL yang diberikan peroral pada tikus putih sebanyak 1 kali sehari diberikan pada jam 7 pagi masing-masing selama 4 hari.
- Kelompok VI : Kelompok pembanding tikus putih jantan yang telah diiritasi dengan larutan asam salisilat 10% kemudian diberikan pembanding krim Betason N dan dioleskan pada bagian punggung tikus putih jantan sebanyak 2 kali sehari yang diberikan pada jam 7 pagi dan jam 5 sore selama 3 hari.

Lalu diamati parameter penyembuhan psoriasis setiap hari dengan cara melihat dengan mata telanjang luas daerah psoriasis dan pengamatan dilakukan dengan pengukuran nilai PASI (Coimbra *et al*, 2012)

Untuk menentukan luas psoriasis berkurang atau tidak, dicari persentase index luas psoriasis berkurang dengan menggunakan niali PASI dihitung dengan rumus :

$$\text{Index} = \frac{A}{B} \times 100\%$$

B = Luas awal

A = Luas setelah pelaksanaan

3.6 Histopatologi

Dilakukan pengamatan terhadap serabut kolagen dan ketebalan epidermis pada jaringan psoriasis. Dari tiap kelompok diambil 1 tikus, yaitu diambil tikus yang penyembuhannya paling bagus.

Cara pembuatan preparat histologis :

3.6.1 Prosesing jaringan (Bancroft 2001)

1. Pemotongan Jaringan basah; jaringan dipotong dengan ketebalan ± 4mm, da dimasukkan kedalam kaset jaringan
2. Fiksasi; fiksasi dengan formalin 10% berbuffer phosphat dengan pH normal (7)
3. Dehidrasi dalam bertingkat masing-masing 30 menit dalam larutan ethanol 70%, 95% dan 100%
4. Clearing dalam larutan Xylene I, dan Xylene II masing masing 30 menit
5. Impregnasi dalam parafin cair (paraplast) I, dan II, pada suhu 54°C selama masing masing 1 jam
6. Blocking jaringan dengan parfin cair dalam tissue mold, kemudian didinginkan pada suhu ruang.

7. Pemotongan Block dengan rotary microtome dengan ketebalan ± 4µm, kemudian di tempelkan pada kaca objek

3.6.2 Pewarnaan hematoksilin-eosin (Bancroft 2001)

- Panaskan slide di oven 65 ^{o}C 30 menit
- Rendam slide dalam Xylene I, II (masing 1-3 minutes)
- Rehydrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke rendah,
  - EtOH (ethanol alcohol) 100% (2-3 menit)
  - EtOH (ethanol alcohol) 96% (2-3 menit)
  - EtOH (ethanol alcohol) 70% (2-3 menit)
- Aquadest 3 menit
- Hematoxylin, 5-10 menit
- Bilas Aquadest 5-10 menit
- Rendam Eosin Y ; 3 menit
- Bilas dalam Alkohol 70% 3 menit
- Dehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke tinggi
  - EtOH (ethanol alcohol) 96% (menit)
  - Absolute 100% ethanol, (3 menit)
- Clearing dalam; Xylene, 3 menit
- Mounting with entelan dan tutup sediaan dengan cover slip

Sediaan histologis ini selanjutnya diamati dibawah mikroskop dan dibuat skor dengan kriteria :

1. Tidak tampak serabut kolagen
2. Serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit
3. Serabut kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan
4. Serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna

Untuk ketebaln epidermis diukur dengan kamera DP 51 olympus dan system betaview®, di ukur pada 5 titik dengan ketebalanepidermis paling tinggi dalam satuan mikrometer (µm).

3.7 Analisa Data

Pada penelitian ini data yang didapatkan berupa data kategori dan numerik yang bersifat objektif, maka digunakan analisa statistik (ANOVA). Analisa ANOVA yang digunakan adalah ANOVA Satu arah karna variabel bebas danterikat tidak lebih dari satu, dimana variabel bebasnya adalah waktu rute pemberian sediaan uji, sedangkan variabel terikatnya adalah data yang diperoleh dari hasil pengukuran ketebalan epidermis dan ANOVA Dua arah, dimana variabel bebas dan variable terikat nya lebih dari satu yaitu variabel bebasnya adalah waktu pengukuran luas psoriasis pada hari ke-3 dan ke-4, sedangkan variabel terikatnya adalah data persentase luas psoriasis hari ke-3 dan ke-4. Hasil ANOVA akan berbeda secara nyata apabila didapatkan secara statistik ($P<0,05$).

Analisa data dilanjutkan dengan Uji Lanjut Berjarak DUNCAN, menggunakan Software Statistik SPSS 23,0 for Windows Evaluation, tujuannya untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan hasil dari masing-masing kelompok perlakuan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Setelah dilakukan penelitian mengenai Propolis dapat berpotensi anti psoriasis pada tikus putih, maka didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Hasil pengukuran persentase luas penyembuhan psoriasis yang terbentuk dengan menggunakan nilai PASI pada hari ke-3 (Lampiran 4. Tabel 2).
   a. Kelompok I (kontrol negatif/normal) : 0%
   b. Kelompok II (kontrol positif) : 50,21%
   c. Kelompok III (topikal) : 22,53%
   d. Kelompok IV (oral) : 42,05%
   e. Kelompok V (oral + topikal) : 14,46%
   f. Kelompok VI (pembanding) : 6,79%
2. Hasil pengukuran persentase luas penyembuhan psoriasis dengan menggunakan nilai PASI pada hari ke-4 (lampiran 4. Tabel 2).
   a. Kelompok I (kontrol negatif/normal) : 0%
   b. Kelompok II (kontrol positif) : 37,88%
   c. Kelompok III (topikal) : 4,74%
   d. Kelompok IV (oral) : 28,14%
   e. Kelompok V (oral + topikal) : 2,76%
   f. Kelompok VI (pembanding) : 0%
3. Hasil pemeriksaan skor kerapatan serabut kolagen (Lampiran 4. Tabel 4).
   a. Kelompok I (kontrol negatif/normal) : 2
   b. Kelompok II (kontrol positif) : 4
   c. Kelompok III (topikal) : 3

d. Kelompok IV (oral) : 4

e. Kelompok V (oral + topikal) : 3

f. Kelompok VI (pembanding) : 3

4. Hasil pemeriksaan persentase rata-rata ketebalan epidermis (Lampiran 4. Tabel 5).

   a. Kelompok I (kontrol negatif/normal) : 35,284

   b. Kelompok II (kontrol positif) : 73,865

   c. Kelompok III (topikal) : 47,112

   d. Kelompok IV (oral) : 55,992

   e. Kelompok V (oral + topikal) : 43,15

   f. Kelompok VI (pembanding) : 36,876

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah sediaan Propolis yang sudah ada dengan izin BPOM no POM TI 124646701 bervolume 55 ml yang setiap ml mengandung 900 mg Propolis Liquid.

Pada penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan, hewan percobaan sebelumnya di aklimatisasi selama 1 minggu. Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok dimana masing masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih kelompok 1 kontrol negatif/normal dimana hewan percobaan hanya di rontokkan bulunya saja, kelompok 2 kontrol positif dimana hewan percobaan hanya diinduksi psoriasis saja, kelompok 3 perlakuan propolis dengan variabel topikal, kelompok 4 perlakuan propolis dengan variabel oral, kelompok 5 perlakuan propolis dengan variabel oral dan topikal, dan kelompok 6 pembanding yang diberikan sediaan beredar Betason N.

Sebelum diberikan sediaan uji bulu tikus dirontokkan dengan lebar ± 3 cm dan dibersihkan dengan etanol 70 %, lalu di induksi asam salisilat yang dilarutkan dengan alkohol 96 % selama 10 hari menggunakan kain kassa. Tujuan pemberian asam salisilat adalah untuk pembetukkan psoriasis secara kimia.

Psoriasis memiliki banyak jenis, tetapi yang terbentuk dalam penelitian ini adalah jenis psoriasis eritrodermik yang menutupi seluruh permukaan kulit tikus yang bulunya sudah dirontokkan dengan tanda ruam merah, mengelupas, sangat menyakitkan yang terlihat seolah-olah disebabkan oleh luka bakar yang dikarenakan pemakaian zat iritan kimia yaitu asam salisilat. Setelah terbentuk psoriasis yang sempurna dan merata baru diberikan sediaan uji. Sediaan uji diberikan secara topikal dan oral. Pada hari ke-3 dan ke-4 dihitung diameter luas psoriasis untuk perhitungan persentase luas psoriasis dengan menggunakan nilai PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) dan pemeriksaan histopatologi.

Persentase luas penyembuhan psoriasis yaitu pengukuran luas psoriasis pada hari ke-3 dan ke-4 dibandingkan dengan luas psoriasis awal, pengukuran luas psoriasis yang sembuh merupakan parameter pertama yang digunakan untuk menilai efek penyembuhan psoriasis, dimana persentase yang rendah menandakan penyembuhan psoriasis tersebut semakin kecil dari hari kehari maka penyembuhan psoriasis tersebut juga semakin baik.

Dari hasil pengukuran persentase psoriasis pada hari ke-3 dan hari ke-4 bahwa kelompok pembanding betason N yang diberikan secara topikal yang memberikan hasil rata-rata persentase luas psoriasis yang paling kecil dibandingkan dengan semua kelompok, diikuti kelompok perlakuan yang diberikan propolis secara oral dan topikal psoriasis yang persentase

penyembuhannya hampir sama, lalu diikuti kelompok perlakuan propolis topikal yang lebih baik dibandingkan dengan pemberian oral. Kelompok kontrol positif memberikan hasil rata-rata persentase luas psoriasis paling besar diantara semua perlakuan.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Psoriasis

Kelompok	Nomor Hewan	Luas Awal Psoriasis	Luas Setelah Perlakuan		% Penyembuhan	
		Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-4	Hari Ke-3	Hari Ke-4
Positif	1	7.5	3.76	2.90	50.20	38.73
	2	7.5	3.79	2.79	50.59	37.15
	3	7.5	3.76	2.93	50.2	39.2
	4	7.5	3.74	2.86	50.03	38.33
	5	7.5	3.74	2.7	50.03	35.97
Rata –Rata					50.21	37.87
Propolis Topikal	1	7.5	1.72	0.42	22.93	5.53
	2	7.5	1.69	0.39	22.53	5.13
	3	7.5	1.66	0.33	22.13	4.34
	4	7.5	1.72	0.30	22.93	3.95
	5	7.5	1.66	0.36	22.13	4.74
Rata - Rata					22.53	4.73
Propolis Oral	1	7.5	3.17	2.08	42.29	27.66
	2	7.5	3.17	2.22	42.29	29.64
	3	7.5	3.14	2.10	41.90	28.06
	4	7.5	3.11	2.05	41.50	27.27
	5	7.5	3.17	2.1	42.29	28.06
Rata- Rata					42.05	28.14
Propolis Topikal & Oral	1	7.5	1.39	0.36	18.58	4.74
	2	7.5	1.42	0.36	18.97	4.74
	3	7.5	0.53	0	7.11	0
	4	7.5	0.56	0	7.50	0
	5	7.5	1.51	0.33	20.16	4.34
Rata-Rata					14.46	2.76
Betason N	1	7.5	0.53	0	7.11	0
	2	7.5	0.47	0	6.32	0
	3	7.5	0.53	0	7.11	0
	4	7.5	0.50	0	6.71	0
	5	7.5	0.50	0	6.71	0
Rata-Rata					6.79	0

Hasil pengamatan persentase luas psoriasis pada hari ke-3 kelompok kontrol negatif adalah 0%, kelompok kontrol positif 50,21%, kelompok propolis perlakuan topikal adalah 22,53%, kelompok perlakuan oral adalah 42,05%, kelompok perlakuan topikal dan oral 14,46% dan kelompok pembanding adalah 6,79%. Hasil pengamatan persentase luas psoriasis pada hari ke-4 kelompok kontrol negatif adalah 0%, kelompok kontrol positif 37,88%, kelompok propolis perlakuan topikal adalah 4,73%, kelompok perlakuan oral adalah 28,14%, kelompok perlakuan topikal dan oral 2,76% dan kelompok pembanding adalah 0%.

Data hasil persentase psoriasis di konversikan ke Cos karna dari hasil penelitian persentase psoriasis terdapat data yng tidk normal, kemudian data dianalisa dengan anova dua arah didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,00 ($p<0,05$), artinya dapat disimpulkan terdapat atau ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan, dengan kelompok kontrol. Hal ini dapat dilihat kelompok pembanding yang diberikan betason-N memiliki persentase penyembuhan psoriasis lebih kecil dari yang lain dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Dari hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3, kelompok 4, kelompok 5, dan kelompok 6 memiliki perbedaan secara bermakna (Lampiran 5. Tabel 6).

Selain dilakukan persentase luas psoriasis, juga dilakukan skor kerapatan serabut kolagen dan pengukuran ketebalan lapisan epidermis. Hispatologi adalah pengamatan terhadap sifat kerapatan serabut kolagen dari daerah psoriasis. Dari tiap kelompok diambil 1 ekor tikus untuk didekapitasi pada hari ke-4. Sampel

jaringan psoriasis diambil dengan ketebalan ± 4 mm dari arah tepi psoriasis dan di buat sediaan histologis dengan beberapa tahap yaitu tahap fiksasi yang bertujuan agar jaringan tidak berubah struktur ataupun bentuknya setelah waktu pengambilannya, tahap dehidrasi yang bertujuan untuk menghilangkan air dari jaringan, tahap clearing bertujuan untuk membersihkan jaringan sampai transparan, tahap embedding bertujuan untuk langkah awal sebelum pemotongan jaringan dimana jaringan ditanam ke dalam paraffin hingga mengeras sehingga memudahkan dalam pemotongan dengan mikrotom, tahap pemotongan bertujuan untuk memotong jaringan dengan tebal yang sesuai untuk pewarnaan. Kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan Hematoksilin-Eosin (HE) untuk pengamatan kerapatan serabut kolagennya.

Pengamatan kerapatan serabut kolagen dilakukan pada hari ke-4. Pada hari ke-4 kelompok kontrol negatif menunjukkan deposit serabut kolagen normal dikarenakan tikus pada kelompok ini tidak diberikan perlakuan apa-apa, kelompok kontrol positif tampak pertumbuhan serabut kolagen dan terjadi penebalan korneum (hyperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis), kelompok perlakuan topikal juga tampak pertumbuhan serabut kolagen dengan rongga-rongga berbeda dengan kelompok kontrol positif yang tebal, kelompok oral juga tampak sangat jelas pertumbuhan serabut kolagen dengan sangat jelas, kelompok pemberian propolis oral topikal dan betason-N serabut kolagen menyerupai normal, namun pada betason-N akan terdapat kesan adanya penipisan epidermis, dan atropi adneksa kulit berupa berkurangnya folikel rambut jika diberikan dalam jangka waktu yang lama.

Pada pemeriksaan histopatologi ini juga dilihat dari hasil penebelan epidermis, pengamatan ketebalan lapisan epidermis diukur dengan kamera DP 51 olympus dan system betaview, diukur pada titik ketebalan epidermis paling tinggi dalam satuan micrometer. Pada kontrol positif tampak ketebalan epidermis meningkat, dengan pemberian propolis tampak adanya perbaikan ketebalan berupa penurunan ketebalan rata-rata di banding kontrol positif. Perbaikan pada pemberian propolis topikal serta propolis oral topikal lebih bermakna dibandingkan oral, namun tidak sebaik pada pembanding betason-N yang mendekati kontrol negatif. Data hasil pemeriksaan ketebalan epidermis dilanjutkan dengan analisa anova satu arah SPSS 23,00. Dimana hasilnya didapat perbedaan yang signifikan P>0,05 dan dilanjutkan dengan uji Duncan (Lampiran 5. Tabel 7).

Dari hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok negatif tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok Betason-N dan oral topikal, kelompok Betason-N tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok oral topikal dan topikal, kelompok topikal berbeda secara bermakna dengan kelompok oral.

Kelompok kontrol negatif berbeda secara bermakna dengan kelompok topikal dan kontrol positif, kelompok Betason-N berbeda secara bermakna dengan kelompok topikal dan kontrol positif, kelompok oral topikal berbeda secara bermakna dengan kelompok oral dan kontrol positif, kelompok topikal berbeda secara bermakna dengan kontrol negatif dan kontrol positif, kelompok oral berbeda secara bermakna dengankelompok kontrol negatif, Betason-N, oral topikal, dan kontrol positif sementara kontrol positif berbeda secara bermakna dengan semua kelompok.

Pada penelitian sebelumnya (Sukric *et al* 2011), menunjukkan bahwa dengan pemberian propollis dapat menyembuhkan psoriasis ditandai dengan penyebaran lesi kulit pada tikus berkurang didukung oleh penelitian (Agung 2019) didapatkan hasil penelitian bahwa kelompok pembanding memiliki hasil penyembuhan paling besardibanding kelompok yang lain yaitu 4,5% hal ini berbanding lurus dengan penelitian ini dimana kelompok pembanding juga memiliki hasil penyembuhan paling baik yaitu 6,79% tetapi pada penelitian (Agung,2019) penyembuhan pada hari ke-5 pada penelitian ini penyembuhan pada hari ke-3. Sedangkan pada kelompok oral topikal, kelompok topikal, kelompok oral dan kontrol positif pada penelitian agung penyembuhan pada hari ke-5 pada penelitian ini penyembuhan nya pada hari ke-4.

Senyawa antioksidan makanan, termasuk propolis yang mengandung flavonoid yang menawarkan beberapa perlindungan terhadap komplikasi psoriasis melalui peran mereka sebagai inhibitor peradangan dan sebagai pemulung radikal bebas. Flavonoid banyak terkandung dalam tanaman dan bahan alam lainnya. Flavonoid mengandung antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antidiare, antimutagenik, vasodilator, imunomodulator, dan hepatoprotektif. Manfaat biokimia dan seluler pada flavonoid dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan berbagai gangguan tubuh salah satunya penyakit psoriasis (Sukric *et al* 2011).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Propolis berpengaruh terhadap penyembuhan psoriasis pada tikus putih jantan.
2. Perbedaan rute pemberian sedian propolis berpengaruh terhadap psoriasis pada tikus putih jantan. Rute pemberian terapi yang paling baik adalah kelompok oral topikal.

5.2 Saran

1. Dari penelitian ini disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penginduksian yang lebih lama dan menggunakan penginduksi lain.
2. Disarankan kelompok pembanding secara oral dan topikal.

DAFTAR PUSTAKA

Almahdy, 2017.*Propolis Sebagai Obat Alternatif dan Komplementer*. Penerbit Mujahid : Bandung.

Bancroft,John D. 2001.. *Theory And Practice Of Histological Techniques.* Churcill Living Stone : New York.

Bankova V, Marcucci MC. 2000. Standardization of propolis: Present status and perspectives. *Bee World* (81). 182-188.

Bankova V. 2007. Propolis of Stingless Bee: A Promising Source of Biologically Active Compounds. *Pharmacog Rev*. 1. 88-92

Bognadov S. 2016. Propolis: Biological Properties and Medical Applications. Publication at :https://www.researchgote.net./publication/304012147 April 2018.

Coimbra S, Oliveira H., Figueiredo. A. 2012. Psoriasis Epidemiology, Clinical and Histological Features Triggening Factors, Assesment of Severity and Psyrosocial Aspects. Portugal.

Fearnley J. 2005. *Bee Propolis: Natural Healing from the Hive.* London: Sourvenir Press Ltd.

Figueiredo de SM. 2014 Immunomodulatory properties of green propolis. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. NCBI 2014;8(2):85-94.

Franz JB. 2008. *Sehat dengan Terapi Lebah (Apitherapy).* PT. Elex Media Kapusindo Kelompik Gramedia: Jakarta.

Fuliang HU, Hepburn HR, Xuan H. 2005. Effects of Propolis on Blood Glucose, Blood Lipid and Free Radicals in Rats with Diabetes mellitus. *Pharmacol Res.* 51: 147-52

Geng A, McBean J, Zeikus PS. *Psoriasis.Dalam: Kelly AP, Taylor SC*, 2009. editor. Dermatology for Skin of Color. New York: McGraw-Hill;

Ghisalberti EL. 1979. Propolis: A Review. *Be World*. 60(2): 59-84.

Grimm T. Chovanova J. Sumegova K. Liptakova A. Durackova Z. 2006. Inhibation of NF-kB Activation and MMP-9 Secretion by Plasma of Human Volunteers after ingestion of Maritime Pine Bark Extract. *Journal Inflamm*. 3(1): 1.

Hamzah, RA., Johan. R. 2016. Gejala Klinis dan Terapi Psoriasis Pustosa Generalisata Tipe Von Zumbuch. CDK-237. 43(2).

Hegazi, AG., Rabon, FAA., Ramzy, NE., Shaaban, DM., Khader, DY. 2013. *International Research Journal of Medicine and Medical Science* 1(1), 27-33.

Harbone, J., 1987. Metode Fisiko Kimia Penentuan cara Modren Menganalisis Tumbuhan, Terbitan Kedua. Bandung. ITB.

Hendi, NK. 2011. In Vitro Antibakterial and Antifungal Activity of Iraqi Propolis. *Jurnal of Medical Planst Research*. 1-3

Ilhan A, Akyol O, Gurel A. 2004. Protective Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester against Axperimental Allergic Encephalomyelitis-induced Oxidative Stress in Rats. *Free Radic Biol Med*. 37: 386-94.

Knapp, DR. 1979. Handbook of Analytical Derivatization Reactions. Jhon wiley and Sons, New York.

Kujungiev A. 1999. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology 64*: 235–240

Lawry M. 2007. Biological Therapy and Nail Psoriasis. *Dermatol Ther*; 20: 60–7.

Lotfy M. 2006. Biological Activity of Bee Propolis in Health and Disease. *Asian Pac J Cancer Prev*. 7: 22-31.

Mahani, K., Rokim, a, Nurjanah, Nunung. 2011. *Keajaiban Propolis Trigona. Pustaka Bunda*. Jakarta.

Marquez N, Sanco R, Macho A. 2004. Caffeic Acid Phenethyl Ester Inhibits T-cell Activation by Targeting Both Nuclear Factor of Activated T-cell and NF-$_k$B Transcroption Factor. *J Pharmacol Exp Ther* (JPET). 308: 993-1001

Mello, AM. 2006. The Effect of Brazilian Propolis on The Grem Tube Formation and Cell Wall of Candida Albicans. *Pharmacologyonline.* 3:352-358

McLennan SV. 2008 The anti-inflammatory agent Propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes. Wound Repair Regen. *J Exp.* (5):706-13. doi: 10.1111

Mubarak Z, Chismirina S, Daulani HH. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Propolis Alami dari Sarang Lebah Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus Faecalisa. Jurnal Syiah Kuala Dent Soc*.(2). 175-186

NOH, SU, CHO EA, KIM HO, PARK, YM. 2008. Epigallocatechin-3-gallate Improves Dermatophagoides Pteronissinus Extract-Induced Atopic Dermatitis-like Skin Lesions in NC/Nga mice by Suppressing Macrophage Migration Inhibitory Factor. *Int Immunopharmacol*. 8:1172-1182.

Nuraeni F. 2016. *Aplikasi Pakar Untuk Diagnosa Penyakit Kulit Menggunakan Metode Forward Chaining Di Al Arif Skin Care Kabupaten* Ciamis.Teknik Informatika STMIK Tasikmalaya.

Oliviar, AP. 2006. Antifungal Actifity of Propolis Extract Against Yeasts Isilated from Onychomycosis Lesions. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* Rio de Janeiro. vol.101(5):493-497.

Parolia A. Thomas MS, Kundabala M, Mohan M. 2010. Propolis and HS Potensial Usesin Oral Health.*Inter J of Medicine and Medial Sciences.* 2(7). 210 – 215.

Pietta PG. Gardana C. Pietta AM. 2002. Analytical Methods for Quality Control of Propolis. *Fitoterapi 73 Suppl*. 1:57-20.

Price SA. 1995. *Patofisiologi. Konsep Klinis dan Proses Penyakit*. EGC: Jakarta.

Skuric J, Orsolic N, Kolaric D, Benkovic V, Knezevir AH, Lisicic D. 2011. *Effectivity Of Flavonoid On Animal Model Psoriasis-Thermographic Evaluation. Periodirum Biologoium*. 113(4).457-463.

Solange M. 2011. *Antioxidant activity and composition of propolis obtained by different methods of extraction*. *J. Braz. Chem*. 22(5).

Suranto A. 2010. *Dahsyatnya Propolis untuk Menggempur Penyakit*. PT Agro Media. Jakarta.

Ueda T, Inden K, Shirai. 2017. The Effects of Brazilian Green Propolis that Contains Flavonols Againt Mutant Copperzinc Superoxide Dismutase-Mediated Roxicity. *Scientific Report*. 7(1):1-11.

Watanabe AE, Amarante MK, Conti BJ, Sforcin JM. 2011. Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer Effects. *Journal of pharmacy and pharmacology JPP*. 63: 1378–1386

Williams L. Wilkins. 2002. *Pathophysiology :An Incredibly Easy Pocket Guide*. Edisi II. EGC : Jakarta.

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian

Gambar 2. Propolis **Gambar 3. Bahan Pembanding**

Gambar 4. Asam Salisilat

A B C D

Gambar 5. Alat Pembuat

PsoriasisKeterangan :

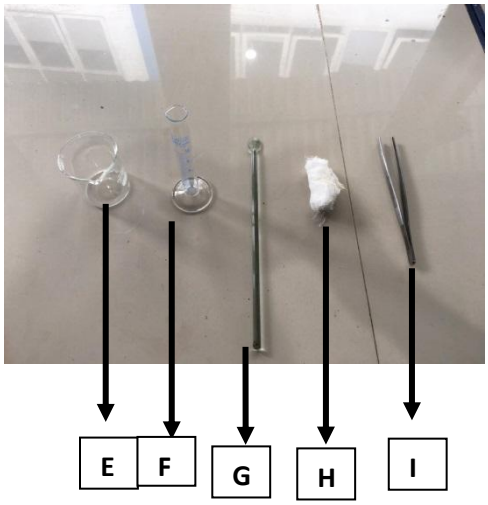
A: Gunting

B: Veet (Perontok bulu)

C: Perata Veet

D: Penggaris

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 6. Alat Pembuat Psoriasis

Keterangan :

E: Beaker Glass

F: Gelas Ukur

G: Batang Pengaduk

H: Kain Kassa

I: Pinset

Lampiran 2. Profil Propolis

Nomor batch	: MPS80901
Dosis	: 1 sendok teh dalam keadaan sakit atau 120 tetes dilarutkan didalam air
Waktu Kadaluarsa	: 19/09/2023
Volume	: 55 ml (non alkohol)
Kandungan	: Setiap ml mengandung 900 mg Propolis Liquid
Kemasam	: (Botol cokelat)

Lampiran 3. Skema Kerja Pengujian Aktivitas Penyembuhan Psoriasis

Hewan percobaan (Tikus)

Di aklimatisasi 1 minggu

Hewan percobaan 30 ekor dibagi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor perkelompok dibuat iritasi menggunakan larutan asam salisilat

Sehari sebelum pembuatan iritasi, hewan dicukur bulunya pada bagian punggungnya dengan diameter 2,5 cm kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70%,

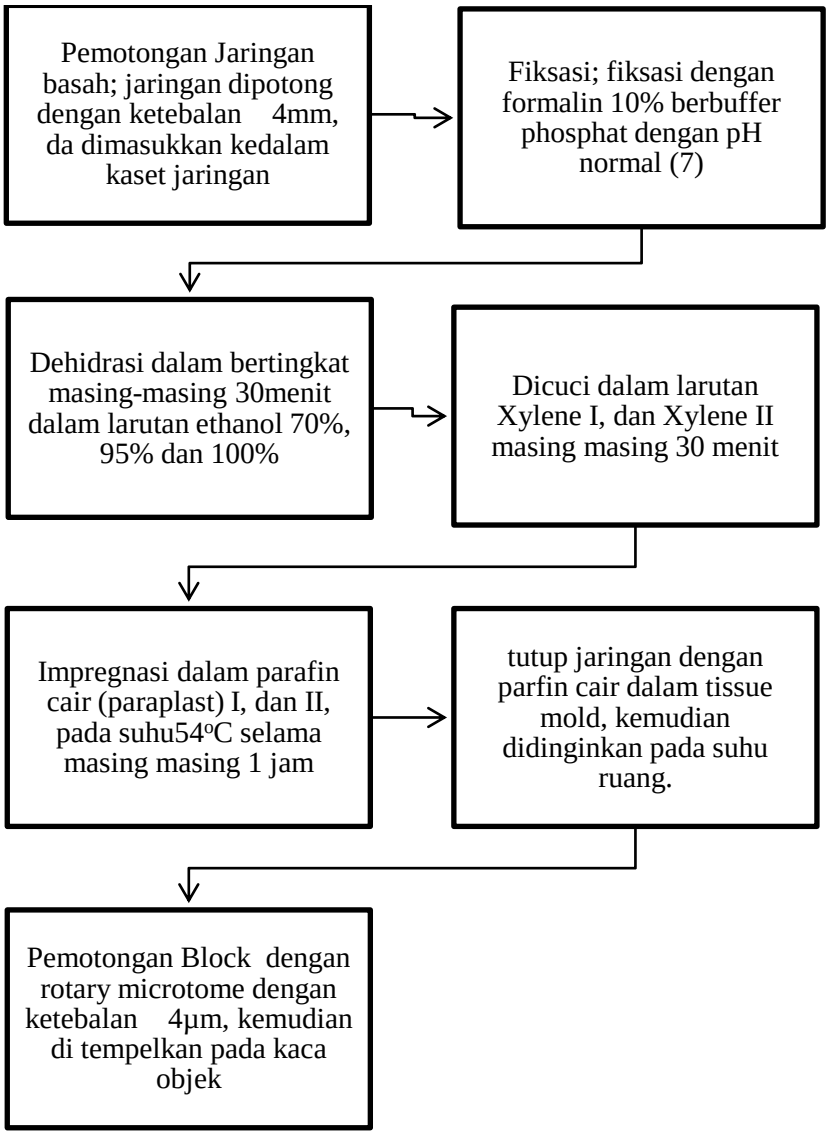
Pengolesan larutan asam salisilat 10% dengan menggunakan kassa 2 kali sehari pada jam 7 pagi dan jam 5 sore selama 10 hari pada setiap kelompok

Kelompok I (Kontrol negatif)	Kelompok II (Kontrol Positif)	Kelompok III	Kelompok IV	Kelompok V	Kelompok VI (Pembanding)
Tikus putih yang dicukur bulunya dan dibiarkan sampai bulunya tumbuh kembali	Psoriasis (Asam salisilat 10%, 10 hari)	Psoriasis (Asam salisilat 10% 10 hari) + Propolis sebanyak 5 tetes 2 kali sehari jam 7 pagi dan jam 5 sore (10 hari)	Psoriasis (Asam salisilat 10% 10 hari) + Propolis sebanyak 0,5 mL peroral 1 kali sehari jam 7 pagi (10 hari)	Psoriasis (Asam salisilat 10%, 10 hari) + propolis sebanyak 10 tetes 2 kali sehari jam 7 pagi dan jam 5 sore + Propolis sebanyak 0,5 mL peroral 1 kali sehari jam 7 pagi (10 hari)	Psoriasis (Asam salisilat 10%, 10 hari) + krim Betason N (10 hari)

Amati parameter penyembuhan psoriasis setiap hari secara makroskopis luas daerah psoriasis dan pengamatan dilakukan dengan pengukuran nilai PASI.

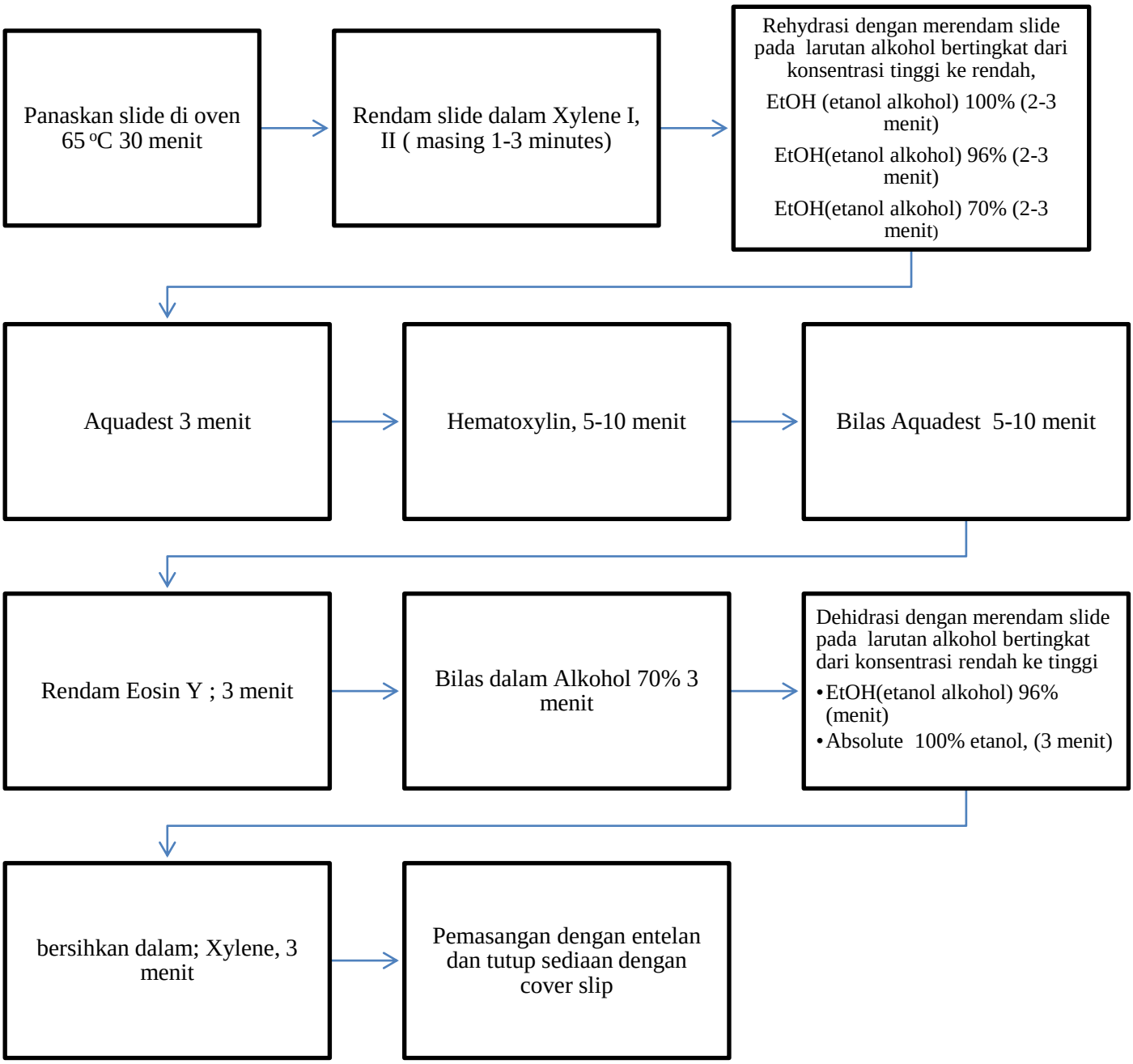
Gambar 7. Skema kerja Pengujian Aktivitas Penyembuhan Psoriasis

Lampiran 3. (Lanjutan) Skema Histopatologi (Prosesing Jaringan)



Gambar 8. Skema Kerja Histopatologi

Lampiran 3. (Lanjutan) Skema Histopatologi (pewarnaan Hematoksilin-eosin)



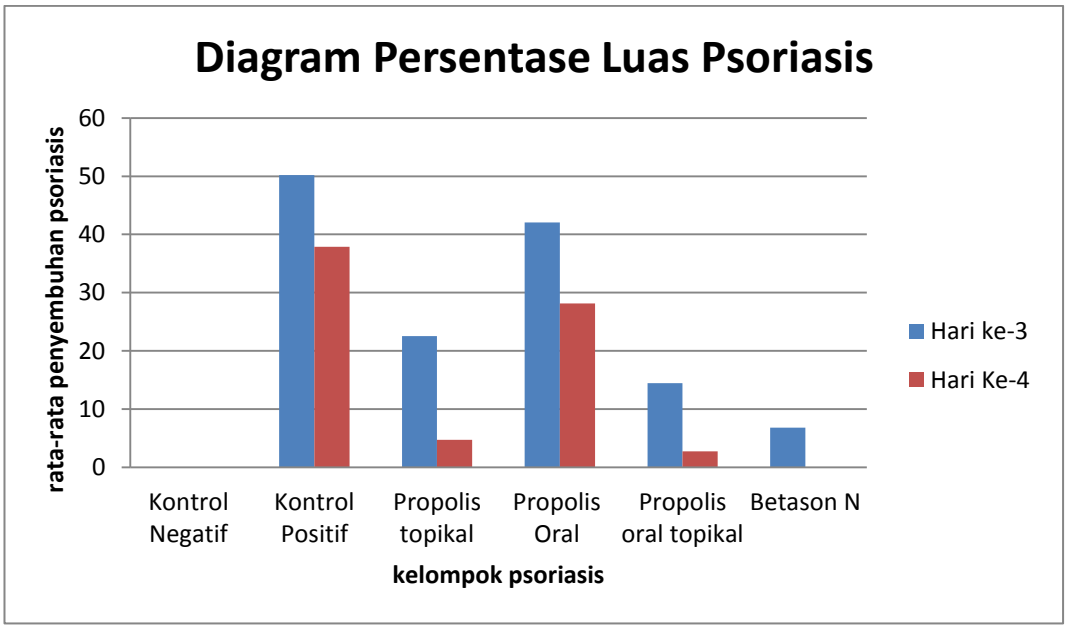
Gambar 9. Skema kerja Histopatologi

Lampiran 4. Hasil Penelitian

Tabel 3. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Psoriasis Setelah dikonfersikan ke Cosinus

Kelompok	Nomor Hewan	% Penyembuhan Sebelum Di Konversikan		% Penyembuhan setelah dikonversikan ke Cos	
		Hari Ke-3	Hari Ke-4	Hari ke-3	Hari ke-4
Positif	1	50.2	38.73	0.64	0.78
	2	50.59	37.15	0.635	0.797
	3	50.2	39.2	0.64	0.775
	4	50.03	38.33	0.642	0.784
	5	50.03	35.97	0.642	0.809
Rata-rata		**50.21**	**37.876**	**0.6398**	**0.789**
± SDV				**0.002**	**0.013**
Total SDV				**0.79**	
Propolis topikal	1	22.93	5.53	0.921	0.995
	2	22.53	5.13	0.924	0.996
	3	22.13	4.34	0.926	0.997
	4	22.93	3.95	0.921	0.998
	5	22.13	4.74	0.926	0.997
Rata-rata		**22.53**	**4.738**	**0.9236**	**0.9966**
± SDV				**0.002**	**0.001**
Total SDV				**0.038**	
Propolis oral	1	42.29	27.66	0.74	0.887
	2	42.29	29.64	0.74	0.87
	3	41.9	28.06	0.744	0.883
	4	41.5	27.27	0.749	0.889
	5	42.29	28.06	0.74	0.883
Rata-rata		**42.054**	**28.138**	**0.7426**	**0.8824**
± SDV				**0.003**	**0.007**
Total SDV				**0.073**	
Propolis Topikal & Oral	1	18.58	4.74	0.964	0.997
	2	18.97	4.74	0.946	0.997
	3	7.11	0	0.992	1
	4	7.5	0	0.991	1
	5	20.16	4.34	0.939	0.997
Rata-rata		**14.464**	**2.764**	**0.9664**	**0.9982**
± SDV				**0.024**	**0.001**
Total SDV				**0.023**	
Betason N	1	7.11	0	0.992	1
	2	6.32	0	0.994	1
	3	7.11	0	0.992	1
	4	6.71	0	0.993	1
	5	6.71	0	0.993	1
Rata-rata		**6.792**	**0**	**0.9928**	**1**
± SDV				**0.001**	**0.000**
Total SDV				**0.003**	

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 10. Diagram Persentase Luas Psoriasis

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Skor Kerapatan Serabut Kolagen.

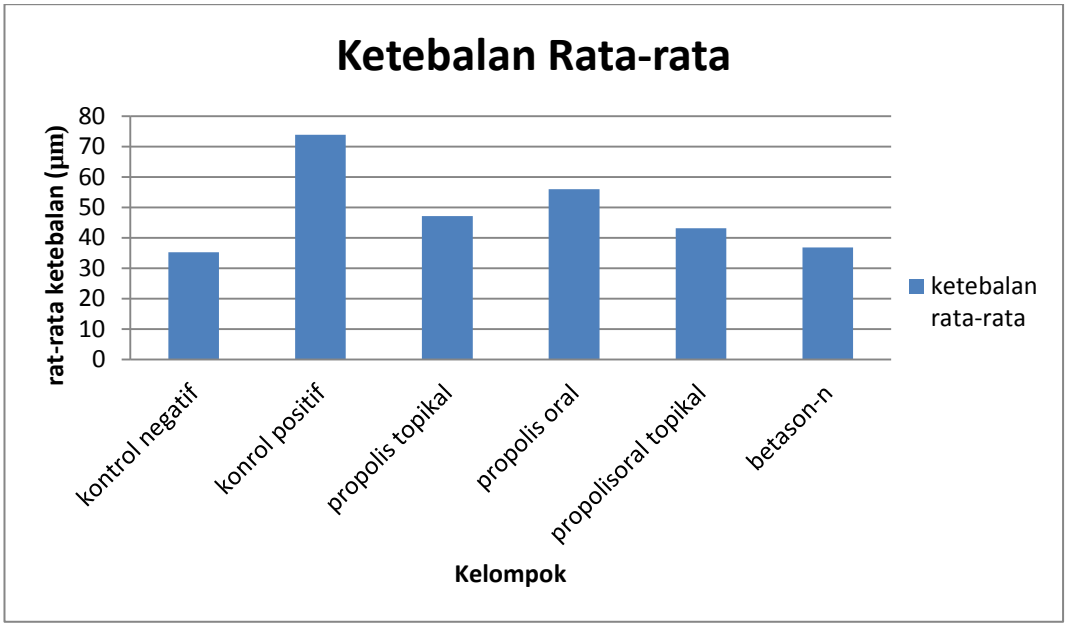
No. sampel	Kelompok	Sampel	Skor semikuantitatif kolagen per lapangan pandang (40x obj)
1	Kontrol Negatif	1	2
2	Kontrol Positif	1	4
3	Propolis Topikal	1	3
4	Propolis Oral	1	4
5	Propolis Topikal Dan Oral	1	3
6	Betason-N	1	3

Lampiran 4. (Lanjutan)

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Persentase Rata-Rata Ketebalan Epidermis.

No sampel	Kelompok	Sampel	Skor semikuantitatif kolagen per lapangan pandang (40x obj)					Skor rata-rata (%)
			1	2	3	4	5	
1	Kontrol negatif	1	30,2	45,65	30,67	36,67	33,21	35,28
2	Kontrol positif	1	81,7	90,65	76,46	54,78	82,55	73,86
3	Propolis topikal	1	43,7	48,84	40,72	45,12	57,22	47,11
4	Propolis oral	1	56,7	58,89	60,76	45,78	57,88	55,99
5	Propolis topikal dan oral	1	41,2	41,45	43,55	42,17	47,35	43,15
6	Betason-N	1	31,2	32,56	55,11	34,12	31,34	36,87

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 11. Diagram Ketebalan Rata-Rata Epidermis Kulit Tikus

Lampiran 5. Perhitungan Analisa Data Dengan ANOVA DUA ARAH

Tabel 6. Hasil Perhitungan Statistika Persentase Rata-Rata Luas Psoriasis Dengan Analisa Varian (ANOVA DUA ARAH) hari ke-3 dan ke-4

Antara Faktor Subjek

		Value Label	N
Kelompk	1,000	Kontrol Positif	10
	2,000	Propolis Topikall	10
	3,000	Propolis Oral	10
	4,000	Propolis Topikal dan Oral	10
	5,000	Betason N	10
Waktu	1,000	Hari ke-3	25
	2,000	Hari ke-4	25

Descriptive Statistics dari Persentase Rata-Rata Luas Psoriasis
Descriptive Variable: Cos

Kelompok	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Kontrol Positif	Hari ke-3	,63978	,002950	5
	Hari ke-4	,78900	,013838	5
	Total	,71439	,079210	10
Propolis Topikall	Hari ke-3	,92360	,002510	5
	Hari ke-4	,99660	,001140	5
	Total	,96010	,038518	10
Propolis Oral	Hari ke-3	,74260	,003975	5
	Hari ke-4	,88240	,007403	5
	Total	,81250	,073894	10
Propolis Topikal dan Oral	Hari ke-3	,96640	,024664	5
	Hari ke-4	,99820	,001643	5
	Total	,98230	,023504	10
Betason N	Hari ke-3	,99280	,000837	5
	Hari ke-4	1,00000	,000000	5
	Total	,99640	,003836	10
Total	Hari ke-3	,85304	,141090	25
	Hari ke-4	,93324	,086940	25
	Total	,89314	,122855	50

Lampiran 5.(Lanjutan)

Levene's Test of Equality of Error Variances[a]			
Dependent Variable: hasil			
F	df1	df2	Sig.
11.633	9	40	.000

Uji Efek Antar Subyek Persentase Rata-Rata Luas Psoriasis

Dependent Variable: Cos

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	,736	9	,082	918,756	,000
Intercept	39,885	1	39,885	448092,178	,000
Kelompok	,616	4	,154	1728,739	,000
Waktu	,080	1	,080	903,363	,000
Kelompok * Waktu	,040	4	,010	112,623	,000
Error	,004	40	8,901		
Total	40,624	50			
Corrected Total	,740	49			

1. Kelompok

Dependent Variable: Cos

Kelompok	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	,714	,003	,708	,720
Propolis Topikall	,960	,003	,954	,966
Propolis Oral	,812	,003	,806	,819
Propolis Topikal dan Oral	,982	,003	,976	,988
Betason N	,996	,003	,990	1,002

2. Waktu

Dependent Variable: Cos

Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Hari ke-3	,853	,002	,849	,857
Hari ke-4	,933	,002	,929	,937

Lampiran 5. (Lanjutan)

3. Kelompok * Waktu

Dependent Variable: Cos

Kelompok	Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Hari ke-3	,640	,004	,631	,648
	Hari ke-4	,789	,004	,780	,798
Propolis Topikall	Hari ke-3	,924	,004	,915	,932
	Hari ke-4	,997	,004	,988	1,005
Propolis Oral	Hari ke-3	,743	,004	,734	,751
	Hari ke-4	,882	,004	,874	,891
Propolis Topikal dan Oral	Hari ke-3	,966	,004	,958	,975
	Hari ke-4	,998	,004	,990	1,007
Betason N	Hari ke-3	,993	,004	,984	1,001
	Hari ke-4	1,000	,004	,991	1,009

Cos persentase psoriasis

Hasil Lanjutan Uji Duncan

Kelompok	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Kontrol Positif	10	,71439				
Propolis Oral	10		,81250			
Propolis Topikall	10			,96010		
Propolis Topikal dan Oral	10				,98230	
Betason N	10					,99640
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Keterangan :

1. Kelompok 1 : Kontrol Negatif (Normal)
2. Kelompok 2 : Kontrol Positif (Asam Salisilat)
3. Kelompok 3 : Pemberian Propolis Topikal
4. Kelompok 4 : Pemberian Propolis Oral
5. Kelompok 5 : Pemberian Propolis Topikal Dan Oral
6. Kelompok 6 : Kontrol Pembanding

Lampiran 5. (Lanjutan)

Tabel 7. Hasil Perhitungan Statistika Persentase Rata-Rata Skor Ketebalan Epidermis Dengan Analisa Varian (ANOVA SATU ARAH) Hari Ke-4

Deskriptif Persentase Rata-Rata Skor Ketebalan Epidermis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	5	35,2800	6,34059	2,83560	27,4071	43,1529	30,20	45,65
Kontrol Positif	5	77,2280	13,53676	6,05382	60,4199	94,0361	54,78	90,65
Topikal	5	47,1200	6,35659	2,84275	39,2273	55,0127	40,72	57,22
Oral	5	56,0020	5,90514	2,64086	48,6698	63,3342	45,78	60,76
Oral topikal	5	43,1440	2,52253	1,12811	40,0119	46,2761	41,20	47,35
Bretason N	5	36,8660	10,26604	4,59111	24,1190	49,6130	31,20	55,11
Total	30	49,2733	16,33212	2,98182	43,1748	55,3718	30,20	90,65

Hasil Uji Homogenitas dari Persentase Rata-Rata Skor Ketebalan Epidermis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,312	5	24	,292

Hasil Anova Satu Arah dari Persentase Rata-Rata Skor Ketebalan Epidermis

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6093,496	5	1218,699	17,814	,000
Within Groups	1641,913	24	68,413		
Total	7735,409	29			

Lampiran 5. (lanjutan)

Hasil Lanjutan Uji Duncan Dari Persentase Rata-Rata Skor Ketebalan Epidermis

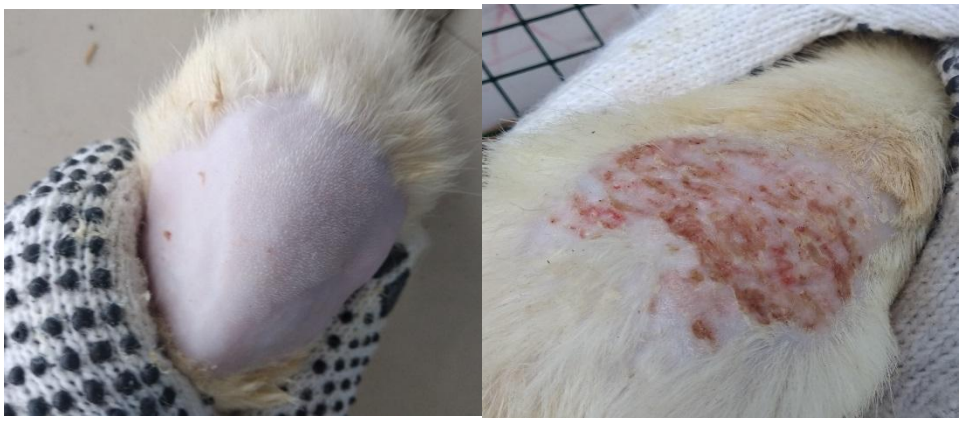
Duncan[a]

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Negatif	5	35,2800			
Bretason N	5	36,8660	36,8660		
Oral topikal	5	43,1440	43,1440		
Topikal	5		47,1200	47,1200	
Oral	5			56,0020	
Kontrol Positif	5				77,2280
Sig.		,168	,075	,102	1,000

Keterangan :

1. Kelompok 1 : kontrol negatif (normal)
2. Kelompok 2 : kontrol positif (asam salisilat)
3. Kelompok 3 : pemberian propolis topikal
4. Kelompok 4 : pemberian propolis oral
5. Kelompok 5 : pemberian propolis topikal dan oral
6. Kelompok 6 : kontrol pembanding

Lampiran 6. Kulit Tikus Psoriasis



(a) **(b)**

Gambar 12 (a) Kulit Sebelum Diinduksi Asam Salisilat (b) Setelah Diinduksi Asam Salisilat.

Contoh Perhitungan Nilai PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

PASI = $\frac{A}{B}$ x 100 %

A = Luas setelah perlakuan
B = Luas awal

Pada mencit satu kelompok propolis oral + topikal :

PASI = $\frac{3,76}{7,5}$ x 100 %

= 50,2%

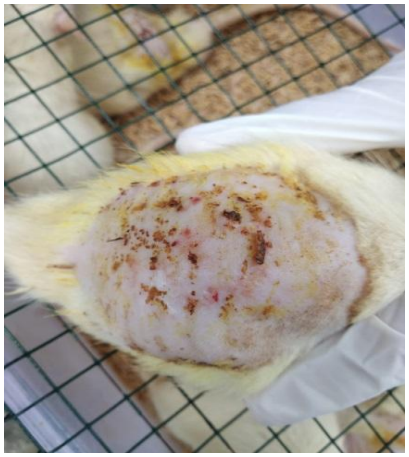
Lampiran 7. Kulit Tikus Setelah Perlakuan Hari Ketiga

Gambar 13 . Kulit tikus setelah diberi Kontrol Positif hari ke 3

Gambar 14. Kulit tikus setelah diberi Propolis Topikal hari ke 3

Gambar 15. Kulit tikus setelah diberi Propolis Oral hari ke 3

Lampiran 7. (Lanjutan)

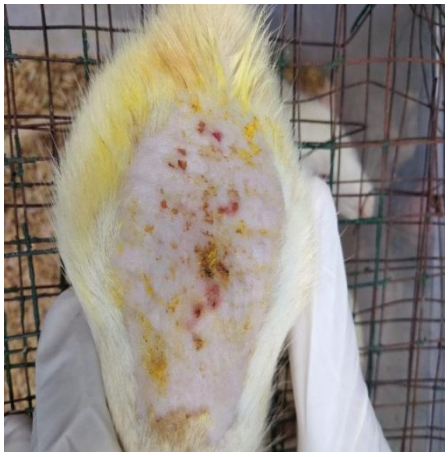


Gambar 16. Kulit tikus setelah diberi Propolis Oral Topikal hari ke 3

Gambar 17. Kulit tikus setelah diberi Betason N hari ke 3

Lampiran 8. Kulit Tikus Setelah Perlakuan Hari Keempat

Gambar 18 . Kulit tikus setelah diberi Kontrol Positif hari ke 4

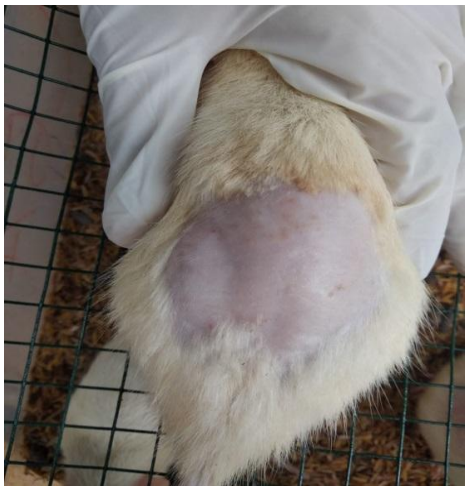


Gambar 19. Kulit tikus setelah diberi Propolis Topikal hari ke 4

Gambar 20. Kulit tikus setelah diberi Propolis Oral hari ke 4

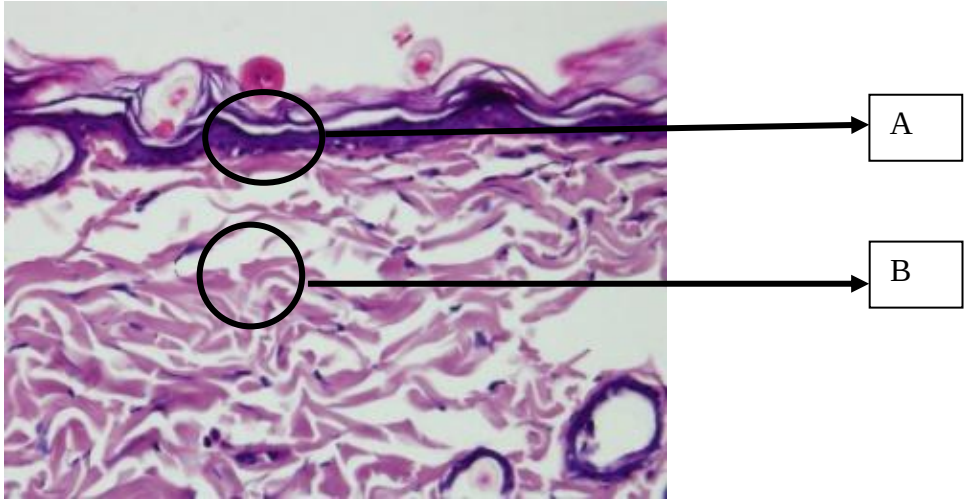
Lampiran 8. (Lanjutan)

Gambar 21. Kulit tikus setelah diberi Propolis Oral Topikal hari ke 4



Gambar 22. Kulit tikus setelah diberi Betason N hari ke 4

Lampiran 9. Hispatologi Kolagen Pada Kulit Tikus



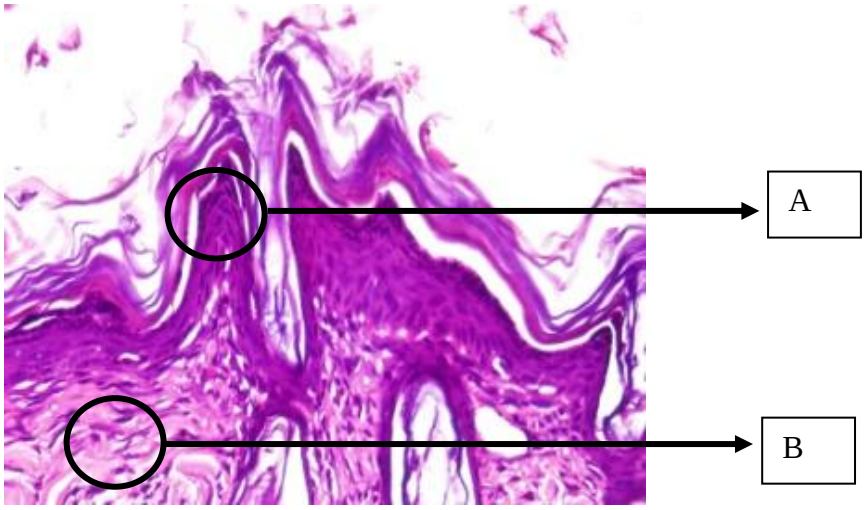
(a)

Gambar 23. Histopatologi Kelompok 1

Keterangan :

A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 2 (++).



(b)

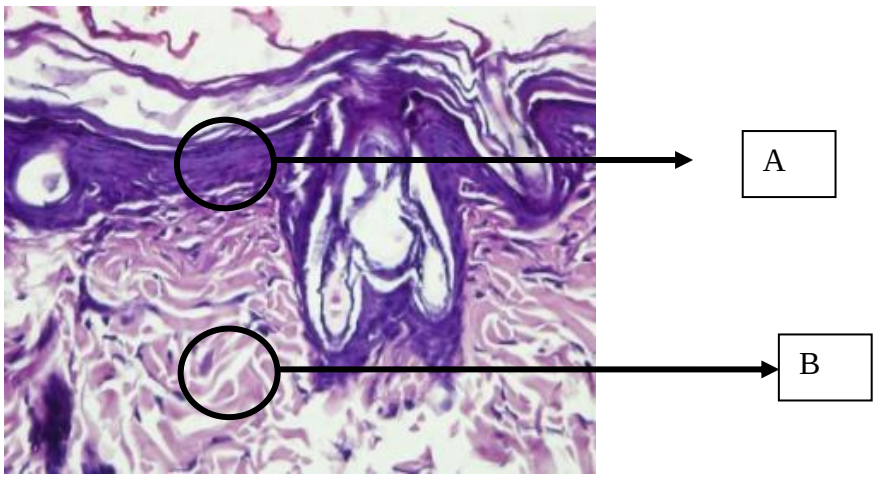
Gambar 24. Histopatologi Kelompok 2

Keterangan :

A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 4 (++++).

Lampiran 9. (lanjutan)



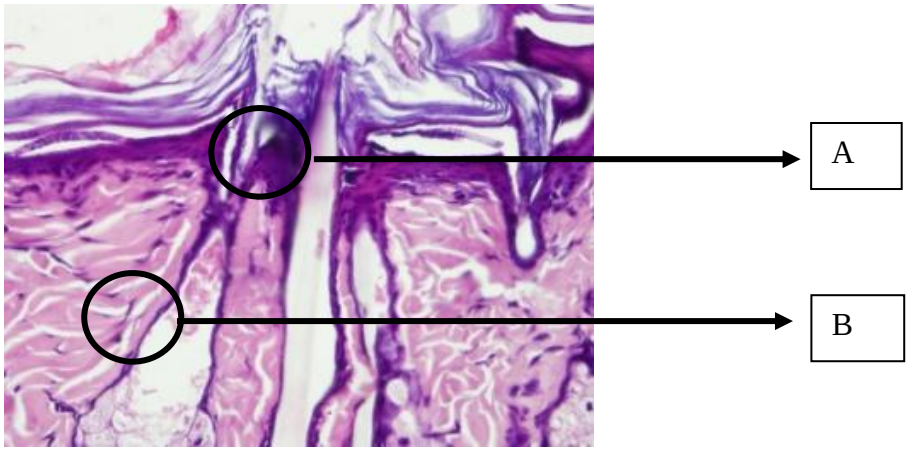
(c)

Gambar 25. Histopatologi Kelompok 3

Keterangan :

A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 3 (+++).



(d)

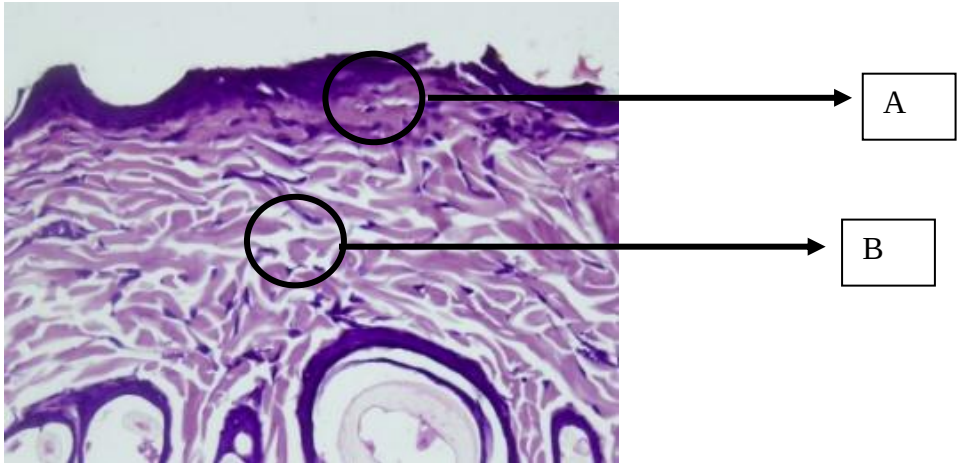
Gambar 26. Histopatologi Kelompok 4

Keterangan :

A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 4 (++++).

Lampiran 9. (Lanjutan)



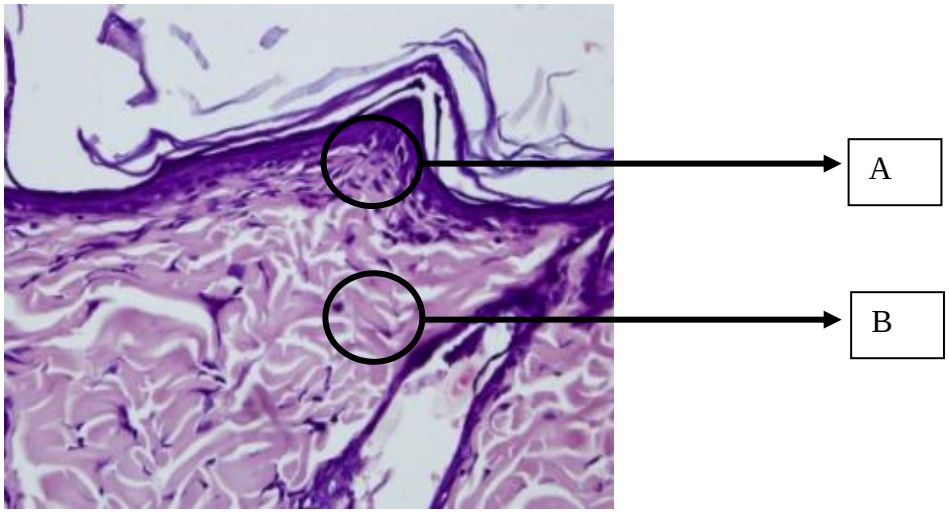
(e)

Gambar 27. Histopatologi Kelompok 5

Keterangan :

A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 3 (+++).



(f)

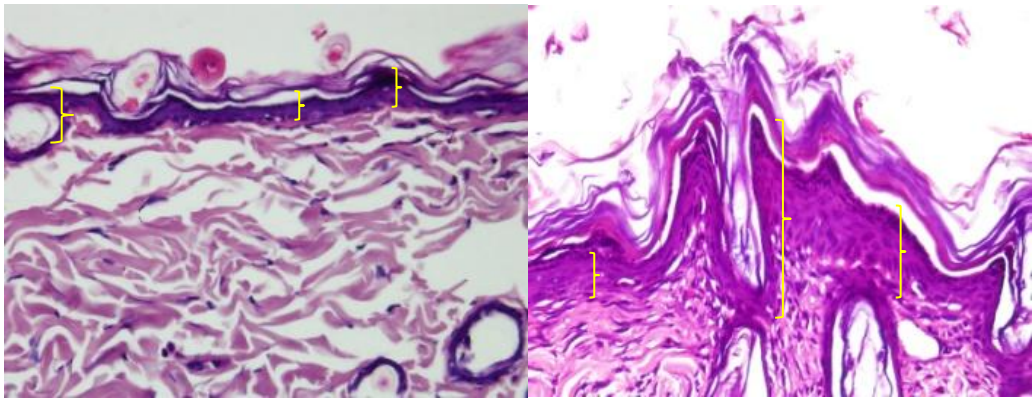
Gambar 28. Histopatologi Kelompok 6

Keterangan :

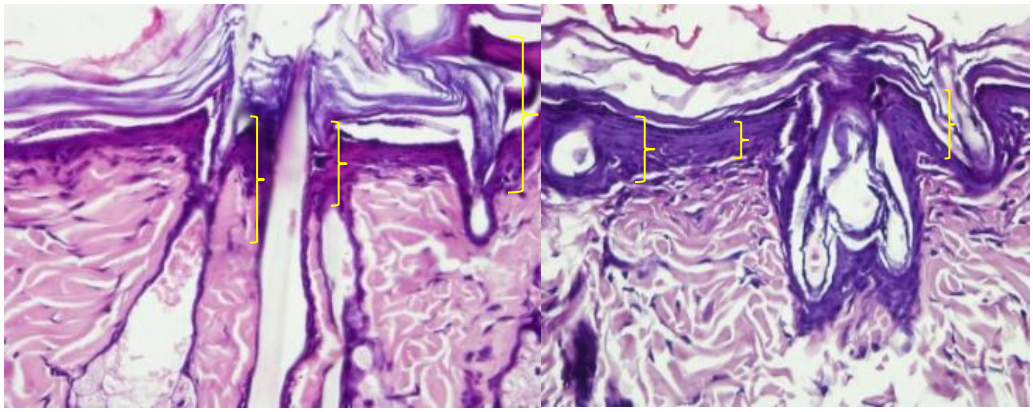
A. Epidermis mengalami penebalan korneum (hiperkeratosis) dan penebalan epidermis (akhantosis).

B. Serabut kolagen tampak dengan skor 3 (+++).

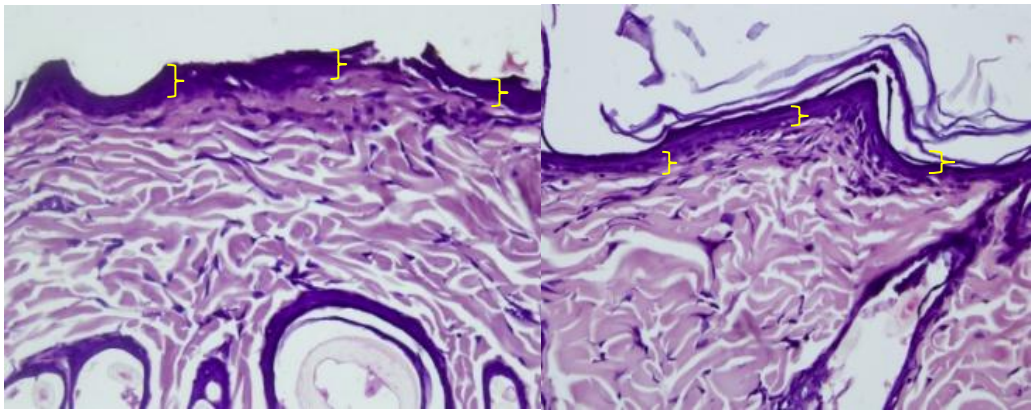
Lampiran 10. Histopatologi Ketebalan Epidermis Pada Tikus



(a) (b)



(c) (d)



(e) (f)

Gambar 29. Histopatologi Ketabalan Epidermis Pada Kulit Tikus (a) Kontrol Negatif (b) Control Positif (c) Propolis Oral (d) Propolis Topikal (e) Propolis Oral Topikal (f) Pembanding Betason N.