

SKRIPSI

**ANALISIS HISTOPATOLOGI JARINGAN KOLAGEN PADA KULIT
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI JAMUR
Candida albicans DAN *Malassezia furfur***



Oleh:

TARY PRAMESWARI

NIM: 2010262043

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024**



a) Tempat/Tgl : Pebenaan, 04 Juni 2002, b) Nama Orang Tua (Ayah) Kasbiyanto (Ibu) Aloha, c) Program Studi: Sarjana Terapan TLM, d) Fakultas Ilmu Kesehatan; e) NIM: 2010262043, f) IPK: 3,9,1) Lama Studi: 4 Tahun, j) Alamat: Kab Inhil, Riau

ANALISIS HISTOPATOLOGI JARINGAN KOLAGEN PADA KULIT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI *Candida albicans* DAN *Malassezia furfur*

SKRIPSI

Oleh : Tary Prameswari

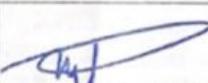
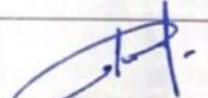
Pembimbing : 1. Def Primal, M.Biomed(PA), 2. M.Diki Juliandi, M.Biotek

Abstrak

Luka adalah kerusakan pada struktur anatomi kulit yang menyebabkan terjadinya gangguan kulit. Jika luka tidak terawat lalu terkontaminasi oleh bakteri maka akan terjadilah infeksi. Salah satu infeksi jamur yang menyerang kulit adalah *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Salah satu komponen kunci pada fase dari penyembuhan luka adalah kolagen. Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada proses penyembuhan luka. Salah satu sumber senyawa bioaktif yang dewasa ini menjadi populer adalah yang berasal dari mikroba. Salah satu mikroba penghasil senyawa bioaktif adalah jamur endofit. Penelitian ini bertujuan mengetahui histopatologi kolagen pada kulit tikus putih yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorik dengan desain penelitian *Pre and post test group design* kemudian dilihat kepadatan serabut kolagen dengan parameter skoring histopatologi 0 sampai 4. Hasil penelitian menunjukkan pada ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% berpengaruh pada tikus yang terinfeksi *Candida albicans* sedangkan ekstrak jamur endofit konsentrasi 10% dan 15% berpengaruh pada tikus yang terinfeksi *Malassezia furfur*. Sehingga ekstrak jamur endofit dengan konsentrasi rendah cocok untuk mengobati infeksi *Candida albicans* sedangkan konsentrasi yang lebih tinggi cocok untuk mengobati infeksi *Malassezia furfur*.

Kata kunci : Kepadatan kolagen, *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, ekstrak jamur endofit

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada Juli 2024. Abstrak ini telah disetujui oleh penguji.

Tanda Tangan			
Nama Terang	Def Primal, M.Biomed(PA)	M.Diki Juliandi, M.Biotek	Adi Hartono, M.Biomed

Mengetahui,

Ketua Program Studi : Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si



a). Place/Date Birth : Pebinaan, June 4th 2002; b). Parents Name (Father) Kasbiyanto (Mother) Aloha, c). Study Program : Applied Bachelor in Medical Laboratory Technology; d). Faculty of Health Sciences, e). NIM : 2010262043, f) IPK. 3,9; i). Duration of Study : 4 Years; j). Address : Indragiri Hilir Regency, Riau

HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF COLLAGEN TISSUE IN THE SKIN OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INFECTED WITH *Candida albicans* AND *Malassezia furfur*

THESIS

By : Tary Prameswari

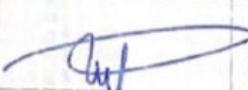
Mentor : 1. Def Primal, M.Biomed(PA), 2. M.Diki Juliandi, M.Biotek

Abstract

A wound is damage to the anatomical structure of the skin that causes skin disorders. If a wound is not properly cared for and becomes contaminated by bacteria, it can lead to an infection. One of the fungal infections that affect the skin is caused by *Candida albicans* and *Malassezia furfur*. One of the key components in the wound healing process is collagen. Collagen plays a very important role in wound healing. One of the sources of bioactive compounds that has recently gained popularity comes from microbes. One type of microbe that produces bioactive compounds is endophytic fungi. This study aims to understand the histopathology of collagen in the skin of white rats infected with *Candida albicans* and *Malassezia furfur*. This is an experimental laboratory study with a pre- and post-test group design, examining collagen fiber density using histopathological scoring parameters from 0 to 4. The results of the study showed that the 5% concentration of endophytic fungal extract affected rats infected with *Candida albicans*, while the 10% and 15% concentrations affected rats infected with *Malassezia furfur*. Thus, a low concentration of endophytic fungal extract is suitable for treating *Candida albicans* infections, while higher concentrations are more suitable for treating *Malassezia furfur* infections.

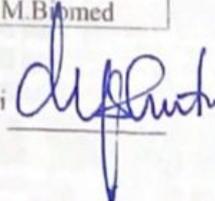
Keyword : Collagen density, *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, Endophytic fungal extract

This thesis was defended before the examination committee and declared passed in July 2024. This abstract has been approved by the examiners.

Signature			
Full Name	Def Primal, M.Biomed(PA)	M. Diki Juliandi, M.Biotek	Adi Hartono, M.Biomed

Knowing,

Head of Study Program : Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan kulit merupakan hal penting bagi manusia, namun masih banyak dari kita yang sering mengabaikan kesehatan kulit dan menyepelekan penyakit pada kulit. Aktivitas yang dilakukan oleh manusia tidak terlepas dari terjadinya luka pada permukaan kulit karena kulit sebagai lapisan terluar tubuh. Luka merupakan suatu kerusakan pada struktur anatomi kulit yang mengakibatkan terjadinya gangguan kulit. Kerusakan yang terjadi menyebabkan kulit tidak dapat melindungi struktur yang ada dibawahnya. Apabila luka tidak diberikan penanganan lalu terkontaminasi oleh bakteri maka akan terjadi infeksi.(Ilwahyuli, 2021)

Salah satu infeksi jamur yang menyerang kulit dan selaput mukosa adalah *Candida albicans*. Jamur *Candida albicans* merupakan salah satu bagian dari flora normal dan bersifat pathogen invasif. Infeksi *Candida albicans* merupakan infeksi jamur oportunistik yang umum didengar. Infeksi *Candida albicans* ini variatif, mulai dari infeksi membran mukosa superfisial sampai penyakit invasif seperti candidiasis. Infeksinya dari flora normal host atau dari mikroorganisme penghuni sementara ketika host mengalami kondisi immunocompromised. Dua hal yang menjadi faktor penting pada infeksi oportunistik yaitu adanya paparan agent penyebab dan kesempatan terjadinya infeksi. Faktor predisposisi meliputi penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, perubahan membran mukosa dan kulit serta adanya benda asing. Sekitar 40 hingga 80 persen *Candida albicans*

dapat ditemukan pada manusia normal, yang dapat sebagai mikroorganisme komensal atau patogen.(Lestari, 2015)

Malassezia furfur merupakan jamur yang menimbulkan ketombe. *Malassezia furfur* sebenarnya merupakan jamur flora normal di kulit kepala, namun dapat tumbuh dengan subur apabila rambut dalam kondisi kelenjar minyak berlebih. Terkait dengan iklim, (Internasioal Date Base, US Sensus Bureau dalam Istiqomah, 2016) menyatakan bahwa prevalensi masyarakat Indonesia yang terkena *Malassezia furfur* adalah 19% dan menempati urutan ke-4 setelah Cina, India, dan Amerika Serikat. Berdasarkan Riset Kementrian Kesehatan RI dalam Utami (2018) prevalensi nasional untuk penyakit ketombe yaitu 26%. Kulit kepala yang sering berkeringat dan berminyak dapat memicu pertumbuhan jamur *malassezia furfur* dirambut secara berlebihan dan dapat menyebabkan iritasi pada kulit kepala.(*Accepted: Sept. 5, 2020*)

Salah satu komponen kunci pada fase dari penyembuhan luka adalah kolagen. Kolagen berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Kolagen memiliki kemampuan dalam hemostasis, mampu berinteraksi dengan trombosit dan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan dan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan, serta mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis.(Paramita, 2016)

Pengobatan infeksi biasanya dapat dilakukan dengan memberi antibiotik, namun apabila antibiotik digunakan secara intens maka dapat menyebabkan kecenderungan terjadinya resisten mikrobial terhadap antibiotik yang ada. Sumber senyawa bioaktif yang berasal dari mikroba menjadi populer saat ini. Salah satu

mikroba penghasil senyawa bioaktif adalah jamur endofit. Endofit merupakan jenis organisme yang hidup di dalam jaringan tumbuhan dan memanfaatkannya sebagai inang dalam bentuk simbiosis mutualisme. Beberapa penelitian melaporkan bahwa mikroorganisme endofit mempunyai potensi menghasilkan senyawa bioaktif seperti antibakteri, antijamur, antivirus, antikanker, dan antimalarial. (Wali et al., 2019)

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian “Analisis Histopatologi Jaringan Kolagen Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*”

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah “Bagaimana Histopatologi Jaringan Kolagen Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis histopatologi kepadatan jaringan kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis kepadatan jaringan kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Candida albicans*
2. Untuk menganalisis kepadatan jaringan kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Malassezia furfur*

3. Untuk menganalisis perbaikan jaringan kolagen efek pemberian ekstrak jamur endofit pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan tentang histopatologi kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*

1.4.2 Bagi Institusi

Dapat dijadikan referensi bagi mahasiswa Universitas Perintis Indonesia mengenai histopatologi kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*

1.4.3 Bagi Tenaga Laboratorium Medis

Dapat dijadikan referensi bagi tenaga laboratorium mengenai histopatologi kolagen pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*.

BAB V

PEMBAHASAN

Luka Infeksi merupakan luka yang disebabkan masuknya mikroorganisme patogen atau kuman ke dalam tubuh dan jaringan tubuh yang terjadi pada individu. Proses awal terjadinya luka infeksi adalah terjadinya invasi yang dilakukan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, dan parasit. Infeksi bisa terjadi pada luka terbuka maupun luka tertutup, namun luka terbuka lebih rentan mengalami infeksi. Pada saat jaringan mengalami luka terbuka invasi dimulai ketika luka tersebut mengalami kontak langsung dengan mikroorganisme patogen.(Ilwahyuli, 2021)

Penyembuhan luka infeksi mengalami proses seperti halnya proses penyembuhan luka pada umumnya yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Fase proliferasi merupakan proses kegiatan seluler yang penting dalam memperbaiki dan menyembuhkan luka. Terdapat tiga proses utama dalam fase ini, antara lain re-epitelisasi, migrasi dan proliferasi fibroblas. Fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berproliferasi serta mengeluarkan beberapa substansi seperti kolagen.(Paramita, 2016)

Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada setiap tahap proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis. Manfaat

kolagen dalam bidang medis adalah mempercepat tumbuhnya jaringan baru.(Novriansyah, 2008)

Pada kontrol(-) menunjukkan kepadatan kolagen yang baik dengan skor 4 karena terdapat penyebaran serabut kolagen yang memanjang dan rapat pada jaringan dan tidak terdapat kerusakan pada jaringan. Pada kontrol(+) *Candida albicans* tidak terlihat serabut kolagen karena menunjukkan sel limfosit atau radang serta terlihat infiltrasi dari jamur merusak dan menembus lapisan epidermis. Pada kontrol(+) *Malassezia furfur* terlihat infiltrasi jamur pada lapisan dermis dan terdapat kerusakan pada jaringan tetapi penyebaran kolagen masih sedikit terlihat dengan skor 1.

Pada *Candida albicans* dengan ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% hari ke-7 terlihat adanya paparan jamur yang menembus dan merusak lapisan epidermis hingga ke dermis tetapi terlihat sedikit serabut kolagen yang renggang dengan skor 1. Pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% hari ke-7 ditemukan adanya beberapa sel yeast yang berarti jamur masih menginfeksi jaringan namun terlihat sedikit serabut kolagen yang renggang dengan skor 1. Pada *Candida albicans* dengan ekstrak konsentrasi 5% hari ke-14 masih terlihat sel yeast, akan tetapi penyebaran kolagen pada jaringan menunjukkan hasil yang baik dan signifikan dengan skor 3. Sedangkan pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak konsentrasi 5% hari ke-14 masih terdapat area inflamasi dan pertumbuhan jamur pada jaringan, terlihat hanya sedikit serabut kolagen yang ada dengan skor 1.

Pada *Candida albicans* dengan ekstrak jamur endofit konsentrasi 10% hari ke-7 menunjukkan adanya perbaikan area inflamasi pada jaringan yang

menstimulasi sedikit pembentukan serabut kolagen dengan skor 1. Pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak konsentrasi 10% hari ke-7 terlihat perbaikan jaringan yang cukup bagus, minim kerusakan hanya sedikit area inflamasi dan menunjukkan kolagen yang penyebarannya cukup bagus dengan skor 2. Pada *Candida albicans* dengan ekstrak konsentrasi 10% hari ke-14 terdapat sel yeast yang menunjukkan masih terjadinya infeksi pada jaringan dan hanya sedikit terlihat serabut kolagen yang hampir sama pada hari ke-7 dengan skor 1. Pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak konsentrasi 10% hari ke-14 menunjukkan perbaikan yang sangat signifikan terlihat dari struktur jaringan yang hampir baik hanya sedikit terjadi kerusakan serta penyebaran kolagen terlihat sangat bagus pada jaringan dengan skor 3.

Pada *Candida albicans* dengan ekstrak jamur endofit konsentrasi 15% hari ke-7 terdapat beberapa sel yeast dan paparan jamur pada jaringan, masih terjadi kerusakan pada jaringan dan hanya sedikit terlihat serabut kolagen dengan skor 1. Pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak konsentrasi 15% hari ke-7 terdapat sel yeast pada bagian epidermis tetapi kerusakan jaringan masih rendah dan penyebaran kolagen masih terlihat baik pada jaringan dengan skor 2. Pada *Candida albicans* dengan ekstrak konsentrasi 15% hari ke-14 masih terlihat paparan jamur pada jaringan tidak terjadi perubahan yang signifikan dibandingkan hari ke-7 dan penyebaran kolagen hanya terlihat sedikit dengan skor 1. Pada *Malassezia furfur* dengan ekstrak konsentrasi 15% hari ke-14 menunjukkan hasil yang signifikan terlihat dari bentuk jaringan yang hampir baik meskipun masih terdapat sel yeast tetapi penyebaran kolagen sangat terlihat baik dengan skor 3.

Pada jaringan kulit tikus yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* terlihat banyaknya sel radang atau inflamasi yang disebabkan oleh paparan jamur yang menginfeksi sampai ke lapisan epidermis dan dermis, serta beberapa sel yeast juga terlihat sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan yang cukup parah. Saat terjadinya infeksi pada jaringan kulit tikus terlihat sedikit demi sedikit jaringan kolagen yang muncul pada hari ke-7 hal ini menandakan bahwa terjadinya luka infeksi akan menstimulasi pembentukan jaringan kolagen pada proses penyembuhan luka. Pada jaringan kolagen yang terinfeksi *Candida albicans* terlihat penyebaran dan pepadatan kolagen semakin membaik pada hari ke-14 yaitu pada pemberian ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% sedangkan pada konsentrasi 10% dan 15% tidak terlihat perubahan yang signifikan bahkan masih sama ketika pada hari ke-7. Pada jaringan kolagen yang terinfeksi *Malassezia furfur* terlihat penyebaran dan pepadatan kolagen semakin membaik pada hari ke-14 yaitu pada pemberian ekstrak konsentrasi 10% dan 15% .

Hasil ini berkaitan mengenai adanya kandungan metabolit-metabolit sekunder pada ekstrak jamur endofit yang berkhasiat sebagai obat seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, sehingga dapat meningkatkan permeabilitas membran yang menyebabkan terjadinya hemolisis sel, apabila kandungan metabolit sekunder berinteraksi dengan sel mikroorganisme, maka sel mikroorganisme tersebut akan lisis. Proliferasi monosit ditingkatkan oleh kandungan metabolit sekunder yang dapat meningkatkan jumlah makrofag dan menghasilkan fibroblas dan mensintesis kolagen ke daerah luka. (Ardiana dkk.,2015)

Berdasarkan hasil skor yang diperoleh dari pembentukan serabut kolagen pada jaringan kulit tikus putih yang terinfeksi *Candida albicans* dan *Malassezia*

furfur didapatkan skor tertinggi yang artinya ekstrak jamur endofit berpengaruh pada proses pembentukan kolagen dan penyembuhan luka yaitu pada ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% berpengaruh pada jaringan kolagen infeksi jamur *Candida albicans*, sedangkan ekstrak jamur endofit konsentrasi 10% dan 15% berpengaruh pada jaringan kolagen infeksi jamur *Malassezia furfur*.

Konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi memiliki kandungan senyawa aktif yang lebih tinggi pula sehingga mungkin tidak cocok pada infeksi *Candida albicans* dan dapat merusak jaringan atau menyebabkan efek samping yang mengurangi efektivitas terapi atau memperburuk kondisi luka dan bersifat toksisitas sehingga untuk infeksi *Candida albicans* hanya cocok pada ekstrak jamur endofit konsentrasi 5% saja. Sedangkan Infeksi *Malassezia furfur* dengan konsentrasi ekstrak yang terlalu rendah mungkin tidak cukup untuk memberikan efek terapeutik yang diinginkan sehingga lebih cocok pada ekstrak jamur endofit dengan konsentrasi 10% dan 15%.

