

**EFEKTIVITAS KRIM EKSTRAK BIJI MIMBA 10% PADA
PENDERITA TINEA GLABROSA**

***EFFECTIVITY OF NEEM SEED EXTRACT 10 % CREAM ON
TINEA GLABROSA PATIENT***

ERLINA ARI WINDYARESKI



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**EFEKTIVITAS KRIM EKSTRAK BIJI MIMBA 10% PADA
PENDERITA TINEA GLABROSA**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Derajat Magister

Program Studi Biomedik

Disusun dan Diajukan Oleh

ERLINA ARI WINDYARESKI

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

Pembimbing karya akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I, program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sesuai dengan SK Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin nomor : 4371/UN4.7/PP.31/2012

Ketua : dr. Safruddin Amin, SpKK(K), MARS

Sekretaris : Dr. dr. Farida Tabri, SpKK(K)

Anggota : 1. Prof. Dr. Gemini Alam, MSi. Apt.
2. dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc. PhD
3. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS

Ketua Bagian : dr. Alwi A. Mappiasse, Sp.KK., PhD., FINSADV

Ketua Program Studi : Dr. dr. Khairuddin Djawad, SpKK(K)

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Erlina Ari Windyareski
Nomor Mahasiswa : P1507209048
Program studi : Biomedik / PPDS Terpadu (*Combined Degree*)
FK. UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2013

Yang menyatakan

Erlina Ari Windyareski

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
I.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 Dermatofitosis Pada Kulit <i>Glabrous</i>	7
II.2 Minyak Mimba (<i>Azadirachta Indica</i>)	18
II.3 Mikonazol.....	29

II.4 Kerangka Teori	32
II.5 Kerangka Konsep	33
II.6 Hipotesis	34
II.7 Definisi Operasional	34
BAB III. METODE PENELITIAN	37
III.1 Rancangan Penelitian.....	37
III.2 Lokasi Dan Waktu Penelitian	37
III.3 Populasi Dan Teknik Sampel Penelitian	37
III.4 Teknik Pengumpulan Data	39
III.5 Alur Penelitian	47
III.6 Analisis Data	48
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
IV.1 Hasil Penelitian	49
IV.2 Pembahasan	59

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	65
V.1 Kesimpulan	65
V.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	70

BAB I PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Indonesia merupakan negara berkembang beriklim tropis yang panas dan lembab, memenuhi syarat untuk menjadi tempat penyakit jamur berkembang dengan baik, khususnya dermatomikosis. Mikosis superfisialis cukup banyak diderita penduduk negara tropis di Indonesia, khususnya di Makassar selama ini selalu menempati urutan kedua setelah golongan dermatitis (Dali, 2003).

Data tiga tahun terakhir dari beberapa rumah sakit pendidikan di Indonesia menunjukkan bahwa di antara insidens berbagai jenis mikosis superfisialis, dermatofitosis menduduki urutan tertinggi, diikuti pytiriasis versicolor dan kandidosis. Tinea kruris adalah jenis dermatofitosis yang terbanyak ditemukan, diikuti oleh tinea korporis. Dibandingkan dengan keadaan tiga dekade yang lalu, tinea kapitis mengalami penurunan insidens, tetapi tinea unguium dan onikomikosis makin meningkat. Satu tren lain adalah dermatofitosis yang luas atau gambaran klinis yang kurang khas pada individu imunokompromais yang semakin banyak dilaporkan (Kusmarinah, 2009).

Jamur bisa menyerang semua bagian tubuh termasuk kuku jari, rambut, jamur penyebab dermatofitosis adalah dermatofit, suatu kelompok jamur yang berfilamen yang dikenal sebagai *ringworm fungi* (Howard, 1994).

Faktor-faktor yang memegang peranan penting terjadinya dermatofitosis antara lain adalah iklim yang panas, hygiene yang kurang, adanya sumber penularan, penggunaan obat-obatan, adanya penyakit kronis atau sistemik lainnya (Adiguna, 2001). Selama lebih dari beberapa dekade, terlihat peningkatan infeksi oportunistik baru termasuk dermatofitosis dan infeksi jamur lain yang sebelumnya tidak menyerang manusia atau hewan. Peningkatan jumlah pasien yang menerima kemoterapi, transplantasi organ dan nutrisi parenteral menambah jumlah pasien immunosupresi. Beberapa jamur sebelumnya dikenal kurang berbahaya sekarang menjadi patogen sehingga dapat menginfeksi host yang mengalami perubahan status imun (Rinaldi, 1989).

Invasi jamur dermatofit ke dermis dimulai dengan perlekatan artrokonidia pada keratinosit diikuti dengan penetrasi melalui atau diantara sel epidermis sehingga menimbulkan reaksi dari hospes. Proses pelekatan artrokonidia ke keratinosit pada stratum korneum, memerlukan waktu 2 jam di mana terjadi pertumbuhan artrokonidia dan perpanjangan hifa. Penetrasi ke dalam epidermis disebabkan oleh karena dermatofit bersifat keratinofilik, mempunyai enzim proteolitik keratinase yang dapat merusak keratin dari

kulit, rambut dan kuku (Sukanto, 2002). Dermatofitosis dapat bermanifestasi klinik sebagai tinea kapitis, tinea fasialis, tinea korporis, tinea kruris, tinea pedis dan tinea unguium (Dali, 2003).

Pasien dengan infeksi jamur yang terbatas pada kulit glabrous biasanya cukup diobati dengan agen topikal (High dan Fitzpatrick, 2008). Topikal bentuk krim merupakan campuran air dalam minyak dimana emulsi kurang berminyak, menyebar dengan mudah pada lapisan kulit, dan memberikan lapisan pelindung dari minyak yang tetap pada kulit berfungsi melunakkan, sedangkan penguapan lambat dari fase air memberikan efek pendinginan (Bergstrom dan Strober, 2008).

Pohon mimba banyak dijumpai di hampir seluruh wilayah Indonesia, terutama di Jawa Barat (Subang dan Indramayu), Jawa Timur (Malang, Asem Bagus), Jogjakarta dan sekitarnya, Nusatenggara Barat dan Bali (Kardinan dan Ruhnayat, 2002). Beberapa perkebunan mimba seperti PT. Intaran Indonesia-Bali, Qolbun Salim dan Balitro-Bogor, mampu memproduksi sendiri minyak mimba, bahkan beberapa diantaranya juga sudah membuat sampo berbahan aktif minyak mimba (Kardinan dan Ruhnayat, 2002).

Secara tradisional di India, sudah lebih dari 4000 tahun minyak mimba digunakan sebagai obat untuk ketombe dan gangguan kulit karena jamur (Vietmeyer, 1992, Conrick, 1996). Penelitian oleh David (1965),

Narayan (1965), Thind dan Dahiya (1977), Kher dan Chaurasia (1977), Khan et al. (1987) melaporkan bahwa minyak mimba memiliki efek anti mikotik (cit. Vietmeyer, 1992). Sifat anti mikotik minyak mimba ditentukan oleh kandungan campuran triterpenoid : *6-deasetil nimbin*, *azadiradion*, *nimbin*, *salanin* dan *epoksiazadiradion* secara bersama. Dalam keadaan tunggal masing-masing senyawa triterpenoid ini tidak menunjukkan efek anti mikotik yang adekuat, tetapi bila masih dalam keadaan tercampur secara *bioassay* mereka menunjukkan efek anti mikotik yang poten (Govindachari et al., 1997). Venugopal dan Venugopal yang meneliti tentang efek anti-dermatofita ekstrak daun mimba melaporkan bahwa komponen bioaktif yang bersifat anti-dermatofita pada mimba adalah 'nimbidin', suatu triterpenoid mengandung sulfur, yang juga banyak terdapat dalam minyak mimba (Venugopal dan Venugopal, 1994).

Studi tentang efek anti mikotik minyak mimba telah dilakukan di Indonesia. Minyak mimba yang diuji, berasal dari pengepresan sederhana biji mimba yang dipanen dari perkebunan mimba Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) di Cimanggu Bogor. Studi *invitro* pertama, memperlihatkan adanya kemampuan minyak mimba menghambat pertumbuhan *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* dan *Microsporum gypseum* pada kadar 6,5–12,5% (Estri et.al., 2004, Suswardana, 2007). Studi kedua, minyak mimba juga memiliki kemampuan

menghambat pertumbuhan *Malassezia* spp. secara bermakna mulai kadar 2,5% dengan minimal *fungicide concentration* pada kadar 7,5% (Siswati et.al., 2005, Suswardana, 2007).

Salep yang mengandung minyak mimba berkadar 10% pernah dicobakan untuk terapi tinea korporis pada dua penderita dengan hasil kesembuhan mikologis dan klinis sudah teramati sejak akhir minggu ke-2 terapi (Nafiah, 2006, Suswardana, 2007).

Penelitian ini dilakukan untuk melihat adanya efektivitas krim minyak mimba sebagai anti mikotik pada tinea glabrosa secara klinis dan mikologis.

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian masalah di atas maka dapat dirumuskan suatu pertanyaan penelitian yaitu, apakah krim ekstrak biji mimba 10% efektif pada terapi tinea glabrosa sebagai anti mikotik ?

I.3 TUJUAN PENELITIAN

I.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak biji mimba 10% terhadap infeksi dermatofit pada tinea glabrosa.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi spesies dermatofit pada penderita tinea glabrosa dengan pemeriksaan kultur *dekstrose suboroud agar* (SDA).
2. Menguji efektivitas aplikasi krim ekstrak biji mimba 10% menggunakan pemeriksaan KOH 10% penderita tinea glabrosa.
3. Menguji efektivitas aplikasi krim mikonazol 2% menggunakan pemeriksaan KOH 10% penderita tinea glabrosa.
4. Membandingkan efektivitas krim ekstrak biji Mimba 10% dan krim mikonazol 2% pada penderita tinea glabrosa.

I.4. MANFAAT PENELITIAN

1. Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas penggunaan krim ekstrak biji mimba 10% untuk terapi tinea glabrosa.
2. Hasil yang diperoleh dapat menjadi panduan alternatif dalam penatalaksanaan infeksi dermatofit khususnya tinea glabrosa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. DERMATOFITOSIS PADA KULIT *GLABROUS*

II.1.1 Definisi

Dermatofitosis adalah infeksi superfisial pada jaringan yang mengandung lapisan keratin, misalnya kuku, rambut dan stratum korneum pada epidermis yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita, yaitu *Microsporum*, *Trichophyton* dan *Epidermophyton* (Rippon, 1988, Verma dan Heffernan, 2008). Dermatofitosis dapat dikelompokkan ke dalam dermatofit yang menginfeksi manusia (antropofilik), menginfeksi hewan (zoofilik) atau dermatofit yang tumbuh di tanah (geofilik). Infeksi dermatofit dapat berlangsung seumur hidup, kronik maupun rekuren (Hazen, 2000).

Dermatofitosis pada kulit glabrous adalah dermatofitosis yang mengenai kulit berambut halus, yaitu tinea korporis, tinea kruris, dan tinea pedis. Pola inflamasi karakteristik pada dermatofitosis pada kulit *glabrous* adalah adanya tepi lesi yang aktif, terdapat skuama, dan adanya pola menyembuh pada pusat lesi (Hainer, B.L., 2003).

II.1.2 Patogenesis Infeksi Dermatofit

Dermatofit memiliki kemampuan menggunakan keratin sebagai sumber nutrisi dan memegang peranan dalam infeksi kutaneus. Dermatofit jarang menginfeksi jaringan di bawah lapisan kornifikasi, hanya berkolonisasi pada lapisan yang telah mati. Inisiasi infeksi dimulai dengan perlekatan artrokonidia, penetrasi hifa sebelum terjadi proliferasi sel epidermal sehingga menyebabkan deskuamasi sel yang terinfeksi. Pertumbuhan dermatofit pada kulit nampak sebagai miselium berseptata dan bercabang dengan pembentukan artrospora (Johnson, L., 2003). Patogenesis dermatofitosis melalui 3 fase :

II.1.2.1 Adhesi/Perlekatan

Adhesi/perlekatan artrokonidia yang infeksius pada keratinosit di stratum korneum. Perlekatan secara sempurna terjadi dua jam setelah kontak pertama kali (Hay, R.J. dan Ashbee, H.R., 2010), pemanjangan struktur fibril yang mirip bentuk jangkar kapal terjadi setelah perlekatan dan menghubungkan artrokonidium dengan permukaan jaringan sehingga mencegah terlepasnya artrokonidia pada stratum korneum. Selama perlangsungan infeksi, struktur fibril pada lapisan yang lebih dalam akan menjadi lebih halus dan memendek, menutupi permukaan jaringan, bentuk datar ini meningkatkan perlekatan artrokonidia dan memungkinkan

pengambilan nutrisi bagi artrokonidia (Rossi, A., et al., 2010). Germinasi dan penetrasi artrokonidia terjadi setelah terjadi perlekatan tersebut, diikuti oleh proliferasi hifa. Hifa yang memanjang mengadakan indentasi pada keratinosit akibat adanya aksi enzimatis (Hay, R.J. dan Ashbee, H.R., 2010).

II.1.2.2 Penetrasi

Dermatofit bersifat keratinofilik, memiliki enzim proteolitik yang menghasilkan proteinase (keratinase) dengan spesifik terhadap keratin, lipases dan enzim musinolitik, yang juga menyediakan nutrisi untuk fungi (Hay, R.J. dan Ashbee, H.R., 2010). Dermatofit menggunakan makromolekul pada jaringan pejamu sebagai sumber karbon, nitrogen, fosfor dan sulfur. Keratinase mengkatalisis degradasi keratin menjadi oligopeptida atau asam amino yang dapat diasimilasi oleh fungi untuk memperkuat penetrasi ke stratum korneum (Rossi, A., et al., 2010). Trauma dan maserasi memegang peranan penting dalam memfasilitasi penetrasi fungi. Protein *mannan* fungi pada dinding sel dermatofit menurunkan proliferasi keratinosit. Semua spesies dapat menginvasi stratum korneum kulit, namun untuk menginvasi rambut dan kulit, tiap spesies dermatofit memiliki kemampuan invasi yang berbeda (Hay, R.J. dan Ashbee, H.R., 2010).

II.1.2.3 Respon Pejamu

Kulit memiliki fungsi sebagai pembatas fisik melawan invasi fungi, netrofil, proliferasi selular epidermal dan keratinisasi memiliki peranan penting dalam respon pejamu, menyingkirkan mikroorganisme ke stratum superfisial kulit dan memicu eliminasi fungi yang cepat. Setelah terjadi paparan dermatofit ke kulit, dapat terjadi beberapa tahap, yaitu tahap presentasi antigen yang akan ditangkap oleh sel yang mempresentasikan antigen pada sistem imun kulit yaitu sel langerhans yang memiliki kemampuan melakukan fagositosis sehingga terjadi degradasi antigen tersebut; tahap rekrutmen sel, terjadi peningkatan makrofag, limfosit CD4⁺ dan CD8⁺; dan terakhir tahap resolusi yang ditandai adanya reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Respon pejamu terhadap kontak dengan dermatofit menyebabkan peningkatan epidermopoiesis yang meningkatkan regenerasi sel epidermal yang mendorong pengeluaran dermatofit dari permukaan kulit. Respon imun selular penting dalam status imunoprotektif terhadap infeksi dermatofit (Blanco, J.L. dan Garcia, M.E., 2008).

Berat ringannya inflamasi akibat infeksi dermatofit dipengaruhi oleh status imun penderita dan organisme yang terlibat dalam inflamasi tersebut. Beberapa fungi menghasilkan faktor kemotaktik yang memiliki berat molekul rendah seperti yang dihasilkan oleh bakteri. Beberapa fungi lainnya mengaktifkan komplemen melalui jalur alternatif yang menghasilkan

komplemen oleh faktor kemotaktik lainnya. Pembentukan antibodi tidak memberikan proteksi pada infeksi dermatofit, sebaliknya hipersensitivitas tipe lambat (hipersensitivitas tipe IV) memegang peranan penting dalam melawan dermatofit. Imunitas selular dipertahankan oleh sekresi interferon-gamma oleh limfosit T-helper tipe 1 (Verma, S. dan Heffernan, M.P., 2008).

II.1.3 Faktor yang Berpengaruh terhadap Infeksi

Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh terhadap infeksi dermatofit, yaitu faktor usia, jenis kelamin, genetik dan ras, faktor endokrin dan metabolik, suhu dan lingkungan, serta organisme yang berkompetitif dengan dermatofit dan bersifat *co-pathogen*. Faktor usia dan jenis kelamin berhubungan dengan produksi sebum, cara berpakaian dan fluktuasi imunitas pada usia tua. Tidak terdapat bukti bahwa pasien diabetes bersifat suseptibel terhadap infeksi dermatofit, walaupun terdapat banyak kasus diabetes disertai infeksi dermatofit seperti tinea pedis hingga onikomikosis. Pertumbuhan dermatofit tidak berkembang baik pada suhu 37°C, sehingga kurang dapat berpenetrasi pada epidermis dan demis. Kelembaban berperan dalam germinasi artrokonidia pada keratinosit (Verma, S. dan Heffernan, M.P.,2008).

II.1.4 Tipe Klinik Dermatofitosis pada kulit glabrous

II.1.4.1 Tinea Korporis

Tinea korporis biasa disebut sebagai *ringworm of glabrous skin*, manifestasi klinis timbul akibat invasi dan proliferasi fungi penyebab pada stratum korneum, pada daerah trunkus dan anggota gerak tubuh. Daerah infeksi biasanya pada kulit yang sering terpapar, jarang merupakan perluasan dari infeksi sebelumnya. Beberapa kasus infeksi merupakan penyebaran dari skalp, turun ke leher hingga ke trunkus bagian atas, atau dari paha ke bokong dan trunkus bagian bawah. Karakteristik lesi berupa lesi sirkular, pinggir lesi berbatas tegas dan meninggi pada tepinya. Lesi dapat tunggal, dapat juga multipel lesi. Pola lesi lebih bervariasi pada penderita yang memiliki defek pada respon imun selular (Hay, R.J. dan Ashbee, H.R., 2010). Tipe inflamasi yang biasanya disebabkan oleh dermatofit geofilik dan zoofilik, dapat berkembang krusta, vesikel, papul atau bahkan pustul. Infeksi dermatofit oleh *T.rubrum*, biasanya berlangsung sangat kronik, tanpa inflamasi dan lesi yang meluas (Degreef,H., 2008).

Dermatofit predominan adalah *T.rubrum* dan *T.tonsurans*. *Trichophyton tonsurans* dinyatakan sebagai penyebab terbanyak tinea korporis *gladiatorum* yang biasanya terjadi pada pegulat. Terdapat tiga varian tinea korporis, yaitu granuloma *Majocchi* yang disebabkan terutama oleh

T.rubrum atau *T.mentagrophytes*, tinea imbricata yang disebabkan oleh *T.concentricum*, dan tinea inkognito yang memiliki lesi yang atipikal akibat pengobatan tinea menggunakan kortikosteroid topikal sehingga mengaburkan karakteristik tinea yang khas (Keiler, S.A. dan Ghannoum, M.A., 2010).

II.1.4.2 Tinea Kruris

Tinea kruris merupakan reaksi inflamasi akut maupun kronik pada kulit daerah inguinal yang disebabkan oleh dermatofit, inflamasi kronik yang paling sering disebabkan oleh *T.rubrum*, sebaliknya *T.Interdigitale* (*T.mentagrophytes* var. *interdigitale*) juga tidak jarang dapat menginfeksi penderita, memberikan reaksi inflamasi akut. *Epidermophyton floccosum* dilaporkan menjadi spesies dermatofit yang paling sering menyebabkan tinea kruris di masa lalu, namun sekarang jarang dilaporkan lagi. Tinea kruris lebih sering pada orang dewasa dibanding pada anak-anak, dan memiliki prevalensi tiga kali lebih sering pada laki-laki daripada wanita (Degreef, H., 2008).

Infeksi ini sangat menular, biasanya ditularkan melalui handuk atau lantai kamar mandi, atau kamar hotel.dapat juga akibat memakai baju yang ketat. Beberapa kasus, pasien yang menderita tinea kruris juga mendapat tinea pedis, dengan penyebab yang sama (Keiler, S.A. dan Ghannoum, M.A.,

2010). Lesi yang timbul bisa unilateral, namun kedua sela paha dapat segera terinfeksi. Perluasan lesi dapat terjadi ke arah distal dan medial dari pada dan ke arah proksimal ke arah abdomen bawah serta daerah pubis, perineum dan bokong. Tinea kruris menyebabkan rasa gatal dan sensasi terbakar akibat gesekan dan garukan, likenifikasi serta hiperpigmenasi pada lesi kronis (Degreeef,H., 2008).

II.1.4.3 Tinea Pedis

Tinea pedis tersering disebabkan oleh *T.mentagrophytes* dan *T.rubrum* (Gupta, A.K. dan Tu, L.Q., 2006). Tinea pedis kronik biasanya disebabkan oleh *T.rubrum* (yang memiliki periode inkubasi beberapa minggu) sedang *T.mentagrophytes* memiliki lesi yang lebih inflamasi (Richardson dan Warnock, 1993). Gambaran klinik terlihat lebih sering bilateral dibanding infeksi unilateral, lebih sering pada laki-laki pada rentang umur 20-50 tahun. Tinea pedis terdapat dalam tiga bentuk yaitu infeksi interdigital akut atau kronik, infeksi hiperkeratotik kronik (*moccasin* atau tipe kering) dan infeksi vesikuler (inflamasi) (Richardson,M. dan Warnock,D., 1993).

II.1.5 Identifikasi Dermatofit

II.1.5.1 Pemeriksaan Kerokan Kulit Langsung

Diagnosis infeksi dermatofit lebih sering ditegakkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan larutan kalium hidroksida (KOH). Pemeriksaan langsung kerokan kulit dapat diambil dari lesi dan diperiksa di bawah mikroskop setelah diberikan larutan KOH 10-20% (Weeks et al., 2003). Pemeriksaan langsung dengan KOH dari skuama yang terinfeksi, elemen jamur dermatofit akan terlihat sebagai garis-garis yang tersusun dari hifa diantara sel-sel epitel, bercabang dan biasanya berseptata, dan kadang hifa mempunyai banyak septa dan yang berdekatan disebut artrospora (Hay dan Ashbee, 2010).

II.1.5.2 Pemeriksaan Kultur Dermatofit

Pemeriksaan kultur berguna untuk identifikasi dermatofit penyebab, tapi tes ini walaupun lebih spesifik tapi kurang sensitif dibandingkan pemeriksaan langsung dengan KOH (Brandt dan Warnock, 2003). Untuk pemeriksaan kultur, kerokan kulit atau rambut ditanam langsung pada media *Saboraud's Dextrose Agar* (SDA). Media SDA merupakan media standar yang digunakan pada laboratorium mikologi dan digunakan oleh sebagian besar ahli kulit (Nugroho dan Siregar, 2001). Pada suhu kamar (25-30°C), koloni dermatofit biasanya tumbuh dalam 7-28 hari (Verma dan Heffernan,

2008). Morfologi dermatofit cukup khas, sehingga secara umum organisme ini dapat dibedakan berdasarkan gambaran makroskopik seperti warna dan teksturnya, serta dari gambaran mikroskopiknya seperti ukuran dan bentuk konidia (Fisher dan Cook, 1998). Dermatofit memiliki bentuk reproduksi yang khusus yang berbentuk dengan cara aseksual yang disebut konidia. Konidia yang besar disebut makrokonidia dan yang kecil dinamakan mikrokonidia, dimana bentuk ini diberi nama khusus sesuai dengan bentuk strukturnya (Elgart dan Warren, 1992).

Dermatofit memiliki tiga genus yaitu *Trichophyton*, *Microsporum* dan *Epidermophyton*. Dermatofit ini menginvasi stratum korneum, kuku dan rambut karena menggunakan keratin sebagai nutriennya. Ketiga genus ini dapat dibedakan melalui pemeriksaan morfologi koloni dan mikroskopisnya.

II.1.5.1 *Trichophyton* spp

Trichophyton spp. memproduksi koloni yang berbubuk hingga granular, atau lembut dan berminyak. Permukaan koloni berwarna putih, kuning, terkadang pink atau ungu, sedangkan belakang koloni lebih bervariasi warnanya, tergantung spesiesnya. Secara mikroskopis, pada genus ini paling sering ditemukan adanya mikrokonidia dan hanya sedikit terdapat makrokonidia. Ukuran, bentuk dan susunan mikrokonidia sepanjang hifa membantu membedakan spesies dalam genus ini. Jika terdapat

makrokonidia, maka nampak tipis dan dinding halus sehingga bentuk spesies sangat membantu identifikasi spesies. Uji penggunaan nutrisi dan uji lainnya digunakan untuk identifikasi lebih spesifik (Larone,D.H., 1996).

II.1.5.2 *Microsporium* spp.

Microsporium spp. membentuk koloni yang mirip dengan *Trichophyton* spp., namun terkadang memiliki permukaan kasar atau nampak berambut atau berbulu. Permukaannya berwarna putih, abu-abu, kuning atau ke arah merah muda. Permukaan belakangnya memiliki variasi warna dan sangat berbeda pada tiap spesiesnya. Kebanyakan spesies menghasilkan makrokonidia yang tebal, berdinding kasar, ukuran dan jumlah septa makrokonidia merupakan patokan yang paling membedakan genus ini di antara spesiesnya. Mikrokonidia yang berbentuk bulat tersebar atau mengelompok (Larone,D.H., 1996)

II.1.5.3 *Epidermophyton* spp.

Epidermophyton spp. berbeda secara makroskopis dibandingkan *Trichophyton* spp. dan *Microsporium* spp. dengan memiliki permukaan koloni yang khas berwarna kuning kecoklatan atau kehi, permukaan belakangnya berwarna orange hingga kecoklatan. Makrokonidia lembut, berdinding tipis atau tebal. Tidak ditemukan mikrokonidia (Larone,D.H., 1996).

II.2 MINYAK MIMBA (*AZADIRACHTA INDICA*)

Minyak mimba merupakan minyak nabati yang dihasilkan dari pengolahan biji mimba. Minyak mimba yang dihasilkan dengan cara pengepresan biji mimba secara sederhana bisa mencapai 40% berat biji (Kardinan dan Ruhnayat, 2002). Sedangkan bila biji mimba diolah dengan proses ekstraksi, jumlah minyak yang dihasilkan berkisar antara 40%-60% (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003). Minyak mimba berwarna coklat gelap, pahit dan berbau tajam seperti bawang. Minyak mimba mengandung trigliserida asam oleat, stearat, linoleat dan palmitat seperti kebanyakan minyak nabati lainnya (ATGA, 2001). Minyak mimba juga mengandung sulfur, serta bahan bahan yang bersifat insektisida, fungisida, spermisida, dan anti bakteri (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003).



Gambar 1.



Gambar 2.

Gambar 1. Biji mimba yang siap untuk dipres menjadi minyak
Gambar 2. Minyak mimba hasil pengepresan biji mimba secara sederhana
(Sukrasno dan Tim Lentera, 2003)

Biji dalam buah mimba merupakan bahan untuk membuat minyak mimba. Buah mimba sendiri berbentuk bulat lonjong seperti melinjo dengan ukuran maksimum dua sentimeter. Buah yang telah masak berwarna kuning atau kuning kehijauan. Daging buahnya berasa manis dan menyelimuti bijinya. Apabila daging buahnya dikupas, di dalam buah mimba akan dijumpai biji mimba yang berkulit agak keras, dengan perbandingan berat buah dan biji sebesar 50% : 50%. Berat satu biji mimba dapat mencapai 160 mg. Buah mimba dapat dipanen setelah pohon mimba berumur tiga tahun (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003).

Pohon mimba secara umum dikenal dengan berbagai nama lain seperti *neem*, *Indian lilac* (Inggris); *nimba* (Sunda); *intaran* (Bali dan Nusa Tenggara); *membha*, *mempheuh* (Madura); *mimbo*, *nimbo*, *imbo*, *mindicina* (Jawa) (Vietmeyer *et. al.*, 1992; Sukrasno dan Tim Lentera, 2003). Di Indonesia, pohon mimba banyak tumbuh di Bali, Lombok, Jawa Barat khususnya Subang dan Indramayu, Bogor, daerah pantai utara Jawa timur seperti Asembagus (Kardinan dan Ruhnayat, 2002). Untuk wilayah Indonesia, pohon ini paling banyak dijumpai di Bali, diperkirakan jumlahnya sudah sekitar 500.000 pohon. Di Lombok pohon jumlahnya diperkirakan sekitar 250-300 ribu pohon (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003).

Saat ini Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) di Bogor telah mampu memproduksi minyak mimba dan berbagai produk kosmetikal berbahan minyak mimba dalam skala kecil (Kardinan dan Ruhnayat, 2002).

II.2.1 Mimba Sebagai Obat Tradisional

Ayurveda adalah suatu sistem kesehatan tradisional Hindu yang sangat melekat dengan *way of life* dari bangsa India, Sri Lanka, dan Bangladesh dan sudah ada sejak 5000 tahun yang lalu, terbukti dari adanya penemuan situs arkeologi kota Mohenjodaro dan Harappa di barat-laut India (Ketkar dan Ketkar, 1999; Selvester, 1999). Di kedua situs tersebut ditemukan bukti bahwa fitofarmaka yang paling banyak digunakan oleh seorang penyembuh ayurvedik, adalah mimba (Conrick, 1996; Selvester, 1999). Sedangkan unani tibb adalah suatu sistem kesehatan tradisional yang banyak dipakai oleh komunitas muslim di Asia selatan, secara umum sistem ini serupa dengan ayurveda (Ketkar dan Ketkar, 1999).

Dalam ayurveda dan unani tibb, daun atau minyak mimba digunakan secara oral maupun topikal untuk berbagai penyakit diantaranya: diabetes melitus, arthritis, rheumatik, penurunan demam, malaria, influenza, lepra, cacar air, gangguan gusi dan gigi. Di bidang yang berhubungan dengan dermatologi, ayurveda dan unani tibb menggunakan mimba untuk mengobati

penyakit kulit yang disebabkan oleh parasit seperti kudis dan kutu rambut, penyakit kulit karena jamur, ketombe dan gatal-gatal di kulit kepala, eksim dan gatal kulit, psoriasis, penyakit akibat infeksi bakteri seperti borok (Vietmeyer *et. al.*, 1992: Conrick, 1996: Ketkar dan Ketkar, 1999: Thornborough, 2000: Selvester, 1999). Sampai saat ini penggunaan mimba secara tradisional sebagai obat berbagai penyakit masih secara luas dijumpai di India dan banyak negara di Asia selatan serta Asia tenggara (Vietmeyer *et. al.*, 1992: Conrick, 1996: Selvester, 1999: ATGA, 2001).

Di negara-negara barat, seiring dengan makin berkembangnya terapi herbal, homeoterapi dan terapi-terapi yang bersifat 'kembali ke alam', potensi mimba sebagai 'penyembuh' semakin banyak diteliti (Vietmeyer *et al.*, 1992). *United Stated Academy of Sciences* menyatakan bahwa mimba saat ini merupakan pohon yang penting dalam riset-riset medik. Bahkan Persatuan Bangsa Bangsa (PBB) telah menyatakan bahwa mimba adalah '*The Tree of the 21st Century*' (Thornborough, 2000).

II.2.2 Kandungan Zat Bioaktif dalam Mimba

Meskipun sudah lebih dari 4000 tahun dipakai sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit oleh bangsa India dan Asia selatan, baru pada tahun 1970-an mimba mulai diapresiasi oleh komunitas barat (Vietmeyer *et. al.*, 1992). Dari penelitian-penelitian fitokimiawi dilaporkan

bahwa komponen pokok penyusun mimba, (baik dalam daun, biji, minyak biji, batang, kulit pohon) adalah triterpenoid. Biji mimba dan minyak yang dihasilkan dari biji mimba memiliki kandungan triterpenoid yang paling besar (Vietmeyer *et. al.*, 1992: Conrick, 1996: ATGA, 2001: Duke, 2001).

Beberapa triterpenoid telah terbukti memiliki kemampuan bioaktif. Beberapa ahli telah berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi aktivitas biologik triterpenoid dari mimba, diantaranya: nimbin (anti inflamasi, anti piretik, anti histamin, anti mikotik, sitostatik), nimbidin (anti bakteri, anti ulserasi, analgetik, anti inflamasi, anti histamin, anti aritmia, anti mikotik), nimbidol (anti tuberkulosis, anti protozoa, anti piretik), gedunin (anti malaria, anti mikotik), *sodium nimbinat* (diuretik, anti arthritis, spermisida), quercetin (anti protozoa, anti oksidan, anti inflamasi, anti histamin, anti bakteri, anti mikotik), salanin (repelen, anti mikotik), azadirakhtin (*anti feeding*, insektisida, anti hormonal) (Conrick, 1996: Selvester, 1999: Duke, 2001: SPIC-Science Foundation, 2004).

United States Department of Agriculture-Agriculture Research Service (USDA-ARS) mulai meneliti mimba sejak tahun 1975, dan menerbitkan *Dr. Duke's Constituent and Ethnobotanical Databases* untuk *Azadirachta indica* A. Juss pada tahun 2001, yang melaporkan hasil evaluasi kandungan masing masing komponen pohon mimba (daun, biji, kulit pohon, buah, bunga) beserta aktivitas biologik yang telah berhasil diidentifikasi (Duke, 2001).

Dari berbagai penelitian tentang kandungan bahan aktif dalam biji dan minyak mimba yang dievaluasi oleh *Australian Therapeutic Goods Administration* (ATGA), dilaporkan bahwa terdapat lebih kurang 100 macam triterpenoid dalam biji mimba dengan tidak kurang dari 30 macam diantaranya terkandung dalam minyak mimba (ATGA, 2001).

Kandungan triterpenoid dalam minyak mimba yang diambil dari berbagai sampel di berbagai wilayah menunjukkan variasi kadar yang cukup besar. Faktor yang diduga mempengaruhi diantaranya adalah lokasi geografis, variabilitas genetik, kelembaban, cuaca, suhu, paparan sinar matahari, cara panen dan penyimpanan biji mimba, umur biji mimba, tingkat kekeringan biji, tehnik pembuatan minyak, pH dan tehnik ekstraksi (ATGA, 2001).

Untuk menilai secara pasti komponen triterpenoid yang mana yang memiliki suatu aktivitas biologik tertentu secara tunggal agak sulit dilakukan (Conrick, 1996). Penelitian Ketkar dan Ketkar justru menemukan bahwa secara tunggal komponen triterpenoid sering tidak menunjukkan aktivitas biologik yang adekuat, sedangkan dalam keadaan tercampur dengan komponen lain mereka secara sinergis menunjukkan aktivitas biologik yang adekuat (Ketkar dan Ketkar, 1999).

II.2.3 Potensi Minyak Mimba di Bidang Dermatologi

Beberapa komponen triterpenoid yang telah lama diduga bersifat anti mikotik diantaranya adalah : nimbin, nimbidin, gedunin, salanin, \exists -sitosterol dan quercetin. Komponen triterpenoid dalam minyak mimba ini, tanpa azadirakhtin, secara *in vitro* dan *in vivo* telah terbukti memiliki efek anti mikotik terhadap jamur fitofilik patogen seperti *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii*, *Sclerotinia sclerotium* juga mampu menghambat pertumbuhan serta produksi racun aflatoksin dari *Aspergillus flavus*. Dengan kadar 1-2% minyak mimba dalam air mampu menghentikan pertumbuhan/membunuh jamur fitofilik patogen seperti *Fusarium oxysporum*, *Fusarium ciceri*, *Botrytis cinerea*, *Penicillium expansum*, *Glomerella cingulata*, *Plasmopara viticola*, *Helminthosporium nodulosum*, *Pyricularia oryzae*, *Diplocarpon rosae* (Vietmeyer *et. al.*, 1992: Becker, 1994: Locke, 1999).

Terkait dengan bidang dermatologi, efek anti histamin dan efek anti inflamasi juga dilaporkan ditunjukkan oleh nimbin, nimbidin dan quercetin (Conrick, 1996: Selvester, 1999: Duke, 2001: SPIC-*Science Foundation*, 2004). Sinergi efek anti histamin, anti inflamasi dan anti mikotik diduga yang menyebabkan mimba efektif untuk terapi berbagai penyakit yang disebabkan atau terkait dengan jamur pada manusia, seperti pitiriasis sika, tinea kapitis, tinea korporis, tinea kruris, tinea pedis, kandidiasis kutan maupun mucosal (Conrick, 1996).

Penelitian *in vitro* terhadap 14 jamur antropofilik patogen yang meliputi kelompok dermatofita genus *Trichopyton*, *Microsporum* dan *Epidermopyton*, serta *yeast* dengan genus *Candida*, membuktikan bahwa ekstrak daun dan minyak mimba mempunyai efek anti dermatofit dan anti kandida yang adekuat (Khan *et. al.*, 1987).

Peneliti lain membuktikan secara *in vitro* mimba memiliki efek anti dermatofit yang adekuat dengan menggunakan ekstrak *aqueous* dan *ethanolik* daun mimba terhadap 50 spesimen *Microsporum canis*, 5 *M.audouinii*, 5 *Trichopyton mentagrophytes*, 6 *T.rubrum*, 12 *T.violaceum*, 5 *T.simii*, 5 *T.verrucosum*, 1 *T.soudanense*, 1 *T.erinacei* (Venugopal dan venugopal, 1994).

Usaha isolasi dan identifikasi komponen minyak mimba yang bersifat anti mikotik dilakukan Govindachari *et.al.* pada tahun 1997 berdasarkan data penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa komponen minyak mimba yang bersifat anti mikotik terhadap *Drechslera oryzae*, *Fusarium oxysporium* dan *Alternaria tenuis* adalah tetranortriterpenoid dengan kadar 2-10%. Dengan *High performance Liquid Chromatography* (HPLC) peneliti menemukan bahwa komponen aktif dari ekstrak methanol minyak mimba yang bersifat anti mikotik terhadap 13 fitofilik patogen adalah *6-deacethylnimbin*, *azadiradione*, *nimbin*, *salannin* dan *epoxyazadiradione*. Tetapi dalam keadaan ekstrak terisolasi yang murni, masing-masing komponen tersebut tidak menunjukkan efek anti mikotik

yang adekuat. Setelah dicampur dalam suatu *bioassay*, baru komponen-komponen tersebut secara sinergi menunjukkan efek anti mikotik yang adekuat pada kadar 1% (Govindachari *et al.*, 1998).

Penelitian pendahuluan tentang efek anti mikotik minyak mimba terhadap *Malassezia* spp. *in vitro* yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa minyak mimba yang berasal dari daerah Cimanggu Bogor, memiliki efek anti *Malassezia* yang poten pada kadar 5% (Siswati *et. al.*, 2004). Salep yang mengandung minyak mimba berkadar 10% pernah dicobakan untuk terapi tinea korporis pada dua penderita dengan hasil kesembuhan mikologis dan klinis sudah teramati sejak akhir minggu ke-2 terapi (Nafiah, 2006).

II.2.4 Tingkat Keamanan Minyak Mimba Sebagai Obat

Pada tahun 1985, Margosan-O suatu produk biopestisida berbasis minyak mimba, telah di-*approved* oleh *United States Environmental Protection Agency* (US-EPA) sebagai bahan dengan klasifikasi toksisitas “relatif tidak toksik” (*cit. Vietmeyer et. al.*, 1992: ATGA, 2001).

Pada tes toksisitas terhadap tikus, itik, kelinci dan lebah, US-EPA menyatakan bahwa minyak mimba tidak menunjukkan / hanya sangat terbatas memberi efek toksik terhadap hewan coba (*cit. Vietmeyer et. al.*, 1992). Hasil evaluasi ATGA terhadap toksisitas minyak mimba adalah sebagai berikut: (1) minyak mimba bersifat toksik terhadap tikus jika diberikan dengan dosis oral

lebih dari 4,2 gram (4,2 g = 5ml) /kg BB, dan akan menyebabkan kematian dalam kurun waktu 24 jam pada pemberian dosis oral lebih dari 8,4 gram/kg BB. (2) minyak mimba bersifat toksik terhadap kelinci jika diberikan pada dosis oral lebih dari 8,4 gram/kg BB. (3) Pemberian minyak mimba topikal (30%) di kulit tikus *westar* dengan dosis sampai 600 mg/kg BB/hari selama 2 minggu tidak menyebabkan efek toksik pada tikus. Perubahan histologis yang terjadi hanyalah skuamasi sangat ringan, hiperkeratosis stratum korneum yang bersifat *dose-dependent*, dan semua itu tanpa disertai suatu reaksi peradangan (ATGA, 2001).

II.2.5 Produk Kosmeseutikal Berbasis Minyak Mimba

Selain produk insektisida alami yang telah di *approved* oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika, beberapa perusahaan saat ini telah memasarkan produk-produk kosmeseutikal maupun medisinal yang berbasis minyak mimba (Vietmeyer *et. al.*, 1992). Karena FDA belum memberi persetujuan penggunaan produk berbasis mimba untuk tujuan medisinal, kebanyakan produk mimba dipasarkan sebagai makanan kesehatan, suplemen kesehatan atau kosmeseutikal alami.

Beberapa produk yang ada di pasaran diantaranya adalah: Di Amerika utara, Kanada, Inggris dan Jerman berupa sampo, sabun batang, *gargle* dan pasta gigi. Di Amerika juga telah dipasarkan krim dan *body lotion*, sampo dan

spray untuk binatang peliharaan (Conrick, 1996: Vietmeyer *et.al.*, 1992). Beberapa contoh produk kosmeseutikal yang dipasarkan diantaranya: Produk *Rising Sun Health* (krim mimba, *hand and body lotion*, sabun minyak mimba, spray minyak mimba, ekstrak organik daun mimba, minyak mimba *virgin* dari pengepresan dingin, pasta gigi minyak mimba), *Desert rain nutrition* (sampo minyak mimba organik, kondisioner minyak mimba organik), Ecco-Bella (sampo terapeutik kulit kepala mengandung minyak mimba dan teh hijau, sampo minyak mimba), *Nutraceutic.com* (sampo dan kondisioner terapeutik mengandung minyak mimba). *SPIC Science Foundation* bahkan memasarkan produk mimba yang sudah diisolasi zat aktifnya secara terpisah seperti azadirachtin-A, B, H, I dan K, salanin, nimonol, nimbin, nimbolid, dan gedunin (*SPIC-Science Foundation*, 2000).

Di India, Bangladesh, Sri Lanka produk berbasis mimba telah diterima secara luas oleh masyarakat, baik berupa produk kosmeseutikal maupun medisinal. Bahkan organisasi sejenis FDA di India, telah meng-*approved* penggunaan mimba per oral untuk kasus penyakit-penyakit degeneratif (reumatisme), metabolik (diabetes melitus) maupun infeksi (chagas dan malaria).

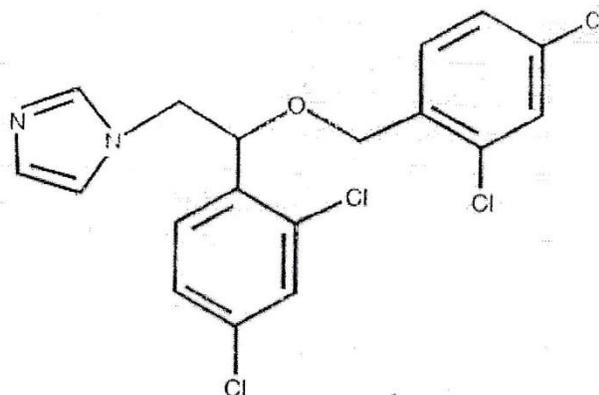
Di Indonesia pemakaian mimba sebagai obat tradisional semakin meningkat akhir-akhir ini, terutama di daerah Bandung, Tasikmalaya, Ciamis, Yogyakarta, Klaten dan beberapa wilayah Jawa tengah lainnya (Kardinan

dan Ruhnayat, 2002). Ekstrak daun mimba telah dipasarkan dalam kemasan kapsul dengan kategori ijin legal sebagai jamu (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003). Secara sederhana beberapa balai penelitian telah membuat sampo dan sabun berbasis minyak mimba, tetapi masih diproduksi dan dipasarkan dalam skala yang terbatas (Kardinan dan Ruhnayat, 2002).

II.3 MIKONAZOL

II.3.1 Struktur

Mikonazol merupakan suatu turunan sintetik dari *β*-substituted 1-phenethyl imidazole dengan nama kimia 1-[2,4-dichloro-β-[(2,4-dichlorobenzyl) oxy]phenethyl] imidazole mononitrate (Crissey JT, 1995; Philips RM, 2001). Mikonazol sedikit larut dalam air dan sedikit larut dalam sebagian besar pelarut organik dan diencerkan dalam asam anorganik (Philips RM, 2001). Mikonazol tersedia dalam berbagai sediaan topikal (Odds FC, 1996).



Gambar 3. Struktur kimia dari mikonazol

II.3.2 Farmakologi

Mikonazol dapat masuk ke dalam stratum korneum dengan baik dan masih terdeteksi disana sampai 4 hari setelah satu kali pemberian. Pada penggunaan topikal absorpsi sistemik yang terjadi minimal yaitu kurang dari 1% dari obat yang diaplikasikan (Philips RM, 2001).

Golongan imidazol merupakan fungistatik, tapi pada konsentrasi yang tinggi dapat bersifat fungisidal. Cara kerja mikonazol adalah dengan menghambat enzim 14a-demetilase yang tergantung sitokrom p-450 dalam pembentukan ergosterol, yang merupakan bahan penting untuk membran sel jamur (High & Fitzpatrick, 2008; Philips RM, 2001).

II.3.3 Indikasi

Secara *in vitro*, mikonazol aktif terhadap jamur dermatofit seperti *Trichophyton rubrum*, *T.mentagrophytes* dan *Epidermophyton floccosum*. Selain itu juga memiliki efek menghambat *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* (Crissey JT, 1995; Philips RM, 2001).

Krim mikonazol efektif digunakan untuk pengobatan tinea pedis, tinea korporis, tinea kruris, pitiriasis versikolor dan juga untuk pengobatan kandidiasis kutaneus (Philips RM, 2001). Pada suatu penelitian yang dilakukan Ongley tentang efektivitas terapi krim mikonazol pada penderita tinea pedis, pada hari ke-14 didapatkan hasil adanya kesembuhan secara

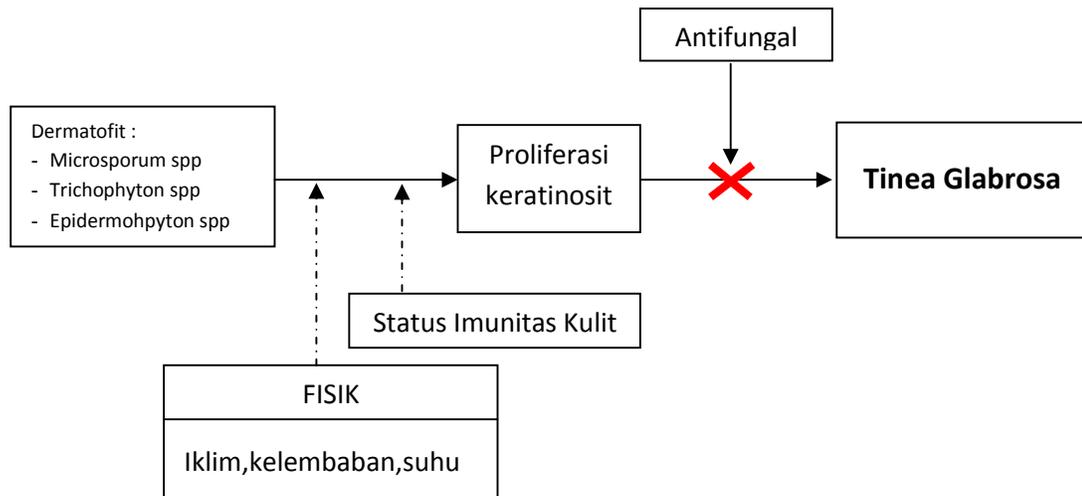
klinis pada 95% yang diterapi dibandingkan dengan 40% pada kelompok plasebo dan 100% pada kelompok yang diterapi dengan tolnaftat. Dan pada akhir terapi secara mikologis didapatkan kesembuhan 95% pada kelompok mikonazole, 50% pada kelompok plasebo dan 75% pada kelompok tolnaftat (Ongley, 1978).

Pada semua kondisi klinis krim mikonazol diberikan 2 kali sehari kecuali pada pitiriasis versikolor cukup digunakan sekali sehari (Philips RM, 2001).

II.3.4 Efek samping

Pemberian mikonazol secara topikal biasanya dapat ditoleransi dengan baik (Philips RM, 2001) dengan kejadian efek samping yang jarang meliputi, iritasi, rasa terbakar, maserasi dan dermatitis alergika pada tempat aplikasi (Philips RM, 2001; Kuswadi, 2001).

II.4 KERANGKA TEORI



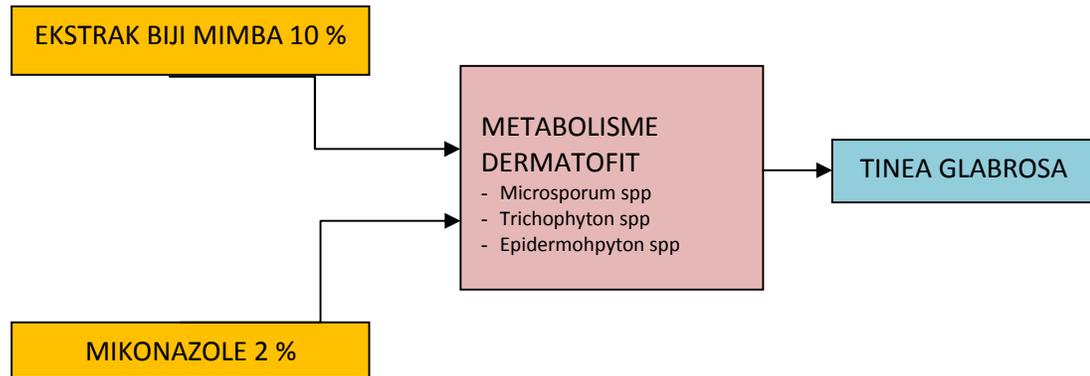
Keterangan :

X = Krim ekstrak biji mimba 10 %, Mikonazole 2 %

→ = Hubungan

- - - -> = Faktor yang mempengaruhi

II.5 KERANGKA KONSEP



Keterangan :

 = Variabel Bebas

 = Variabel Antara

 = Variabel Tergantung

→ = Hubungan antar variable

II.6 HIPOTESIS

Efektivitas krim minyak mimba 10% secara klinis dan mikologis untuk terapi tinea glabrosa berbeda dibandingkan dengan krim mikonazol 2%.

II.7 DEFINISI OPERASIONAL

1. Penderita tinea glabrosa: adalah penderita yang pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya gatal, makula eritema dengan tepi aktif, adanya skuama pada daerah tubuh dan didapatkan hasil positif pada pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% dan kultur.
2. Hasil pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% : hasil yang didapat dari pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% setelah dilihat di bawah mikroskop.

Penilaian dengan skor hifa :

- 3 = Positif (++), bila ditemukan adanya hifa panjang bercabang, bersekat dengan adanya artospora.
 - 2 = Positif (+), bila ditemukan adanya hifa yang telah mengalami fragmentasi disertai ada/tidak artospora
 - 1 = Negatif bila tidak ditemukan adanya hifa dan artospora.
3. Hasil pemeriksaan kultur : hasil yang didapat dari pemeriksaan kultur dengan media *Sabouraud's Dextrose Agar* (SDA). Dikatakan positif bila didapatkan adanya pertumbuhan koloni jamur yang sesuai dengan

dermatofit baik secara mikroskopis dan makroskopis. Sedangkan dikatakan negatif bila tidak didapatkan adanya pertumbuhan koloni jamur pada media kultur.

4. Krim ekstrak biji mimba 10% adalah ekstrak minyak biji mimba dalam basis krim dengan konsentrasi 10%. Diberikan dengan cara dioles pada daerah lesi 2 kali sehari selama 14 hari.
5. Krim mikonazol 2% adalah mikonazol dalam bentuk krim dengan konsentrasi 2%. Diberikan dengan cara dioles pada daerah lesi 2 kali sehari selama 14 hari.
6. Basis krim adalah krim yang terdiri dari *stearic acid* 3%, *cetyl alcohol* 2%, *white soft paraffin* 2%, *steryl alcohol* 3%, *alpha tocopherol* 0,05%, *water emulsifying agent* 1,5%, *propylene glycol* 10%, *glyserin* 5%, *adsorben* 1%, *cetomacrogol* 1,5%, *aqua* 73,8%.
7. Sembuh secara klinis: dikatakan sembuh secara klinis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan klinis tidak didapatkan lagi adanya keluhan gatal dan tidak ditemukan lagi eritema dan skuama.
8. Sembuh secara mikologis: dikatakan sembuh secara mikologis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% dan kultur didapatkan hasil yang negatif.
9. Sembuh secara klinis dan mikologis: dikatakan sembuh secara klinis dan mikologis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan klinis

tidak didapatkan lagi adanya keluhan gatal dan tidak ditemukan lagi eritema dan skuama ditambah dengan hasil pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% dan kultur yang negatif.

10. Tidak sembuh secara klinis: dikatakan tidak sembuh secara klinis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan klinis masih didapatkan adanya keluhan gatal atau masih ditemukan adanya eritema atau skuama.
11. Tidak sembuh secara mikologis: dikatakan tidak sembuh secara mikologis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% atau kultur didapatkan hasil yang positif.
12. Tidak sembuh secara klinis dan mikologis: dikatakan tidak sembuh secara klinis dan mikologis apabila pada saat *follow up* hari ke-15 dari pemeriksaan klinis masih didapatkan lagi adanya keluhan gatal atau masih ditemukan adanya eritema atau skuama, atau dari pemeriksaan mikologis didapatkan hasil pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% yang positif.