

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica L.*)
TOPIKAL SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA INFEKSI
LUKA TIKUS PUTIH MODEL DIABETES**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar

Sajana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Anny Mur Diana

04011181621218

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2019

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica L.*) TOPIKAL SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA INFEKSI LUKA TIKUS PUTIH MODEL DIABETES

Oleh:

Anny Mur Diana
04011181621218

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 23 Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. MT. Kamaluddin, M.Sc., SpFK
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II

dr. Theodorus, MMedSc
NIP. 196009151989031005

Pengaji I

Dr. dr. Mgs. H. M. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 196609291996011001

Pengaji II

Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002

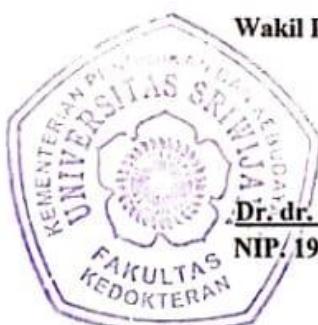
Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007



PERNYATAAN

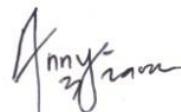
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang,

Yang membuat pernyataan



Anny Mur Diana
NIM. 04011181621218

Mengetahui,

Pembimbing I ,



Prof. Dr. dr. MT. Kamaluddin, M.Sc, SpFK
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II



dr. Theodorus, MMedSc
NIP. 196009151989031005

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademika Universitas Sriwijaya, saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Anny Mur Diana
NIM : 04011181621218
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-Exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica* L.) TOPIKAL SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA INFEKSI LUKA TIKUS PUTIH MODEL DIABETES

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, Desember 2019
Yang membuat pernyataan,



Anny Mur Diana
NIM. 04011181621218

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica L.*) TOPIKAL SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA INFEKSI LUCA TIKUS PUTIH MODEL DIABETES

(Anny Mur Diana, Desember 2019. 96 halaman)
Fakultas Kedokteran universitas Sriwijaya

Latar Belakang. Daun tin (*Ficus carica L.*) telah digunakan secara tradisional sebagai pengobatan luka infeksi. Hal ini dikaitkan dengan kandungan flavonoid pada daun tin yang diketahui memiliki efek antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak daun tin topikal sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.

Metode. Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *pre and post test group design* menggunakan tikus putih (n=24) dengan model diabetes yang diinduksi luka infeksi pada daerah punggung. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu ekstrak daun tin 5%, 10%, 20%, dan kontrol positif (*gentamicin* 0,1%). Pengukuran jumlah bakteri dilakukan dengan cara *swab* kemudian dikultur pada media agar dan diinkubasi selama 24 jam. Jumlah bakteri pada tiap kelompok dihitung menggunakan *colony counter*.

Hasil. Terdapat penurunan yang signifikan dari jumlah bakteri sebelum dan sesudah perlakuan pada semua kelompok, maupun antar kelompok sesudah perlakuan ($p<0,05$). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun tin, maka semakin banyak penurunan jumlah bakteri sesuai perlakuan.

Simpulan. Ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) efektif dalam menurunkan jumlah bakteri pada infeksi tikus putih model diabetes.

Kata kunci: *Ficus carica L.*, jumlah bakteri, *in vivo*

ABSTRACT

THE EFFECTIVITY OF TOPICAL FIG LEAF (*Ficus carica L.*) EXTRACT AS ANTIBACTERIAL TO WOUND INFECTION IN DIABETIC ALBINO RATS MODEL

(Anny Mur Diana, December 2019. 96 pages)
Sriwijaya University Faculty of Medicine

Background. Fig leaf (*Ficus carica L.*) has been used traditional medicine for infectious wound. This is due to the flavonoid content in fig leaf which is known to have an antibacterial effect. The purpose of this study was to determine the efficacy of topical fig leaf extract as an antibacterial in wound infection of diabetic albino rats.

Method. In vivo experimental study with pre and post test group design albino rats (n=24) with diabetic model induced by infection wounds in the back region. Samples were divided into 4 groups: fig leaf extract of 5%, 10%, 20%, and positive control (*gentamicin 0,1%*). Measurement of the bacterial count carried out by swab then cultured on agar media and incubated for 24 hours. The bacterial count in each group was calculated using a colony counter.

Results. There was a significant decrease in the bacterial count before and after treatment in all groups, and between groups after treatment ($p<0.05$). The higher the concentration of fig leaf extract, the more decrease in the bacterial count after treatment.

Conclusion. Fig leaf extract (*Ficus carica L.*) is effective in reducing bacterial count in wound infection in diabetic albino rats.

Keyword: *Ficus carica L.*, bacterial count, *in vivo*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, berkat pertolongan-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Selama penyusunan skripsi ini, banyak bantuan yang penulis dapatkan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu tersayang, Aisyah, yang selalu mendukung dan mendoakan demi kesuksesan penulis.
2. Ayuk, kakak, serta abang yang memberikan semangat dalam penyelesaian tugas akhir ini tepat waktu.
3. Bapak Prof. Dr. dr. MT. Kamaluddin, M.Sc. SpFK dan dr. Theodorus, MMEdSc selaku pembimbing yang memberi masukan kepada penulis.
4. Bapak Dr. dr. Mgs. H. M. Irsan Saleh, M.Biomed dan Ibu Fatmawati, S.Si., M.S selaku tim penguji sidang skripsi.
5. Mba Vivien atas ilmu dan bantuan dalam pembuatan salep.
6. Mba Lala dan Bu Mahesa atas bantuannya selama di Laboratorium.
7. Ibu Rogaya dan Mba Nyanyu terimakasih banyak karena telah membantu dalam pemeriksaan kultur.
8. Pak Parman, Aufa, dan Wahyu terimakasih sudah menemani dan membantu proses perlakuan terhadap tikus.
9. Para sahabat, yang insyaAllah hingga syurga, aamiin, Afiyah, Haura, Sovie, Tania, Feby, Fatya, Nopi, Izzah, Dzakiyah, Aisyah, Elga, Hesty.
10. Rasa terimakasih juga kepada tikus-tikus putih yang terlibat dalam penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, untuk itu saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan guna perbaikan kedepannya. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi yang membacanya.

Palembang, Desember 2019

Hormat saya,



Anny Mur Diana

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|---|
| ADA | : <i>American Diabetes Association</i> |
| AGEs | : <i>Advanced Glycation End Product</i> |
| ATP | : <i>Adenosine Triphosphate</i> |
| CFU | : <i>Colony Formation Unit</i> |
| DM | : <i>Diabetes Melitus</i> |
| EDT 5% | : Ekstrak Daun Tin Topikal Dosis 5% |
| EDT 10% | : Ekstrak Daun Tin Topikal Dosis 10% |
| EDT 20% | : Ekstrak Daun Tin Topikal Dosis 20% |
| GLUT2 | : <i>Glucose Transporter 2</i> |
| Hb | : <i>Hemoglobin</i> |
| HPLC | : <i>High Performance Liquid Chromatography</i> |
| IDF | : <i>International Diabetes Federation</i> |
| KLT | : Kromatografi Lapis Tipis |
| MIC | : <i>Minimum Inhibition Concentration</i> |
| NGSP | : <i>National Glychohaemoglobin Standardization Program</i> |
| NO | : <i>Nitric Oxide</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| RSMH | : Rumah Sakit Muhammad Husein |
| TTGO | : Tes Toleransi Glukosa Oral |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN | iii |
| LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI | iv |
| ABSTRAK..... | v |
| ABSTRACT..... | vi |
| KATA PENGANTAR..... | vii |
| DAFTAR SINGKATAN | viii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Hipotesis | 3 |
| 1.5 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| 1.5.1 Manfaat Teoritis | 4 |
| 1.5.2 Manfaat Praktis | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Diabetes Melitus | 5 |
| 2.1.2 Klasifikasi | 5 |
| 2.1.3 Diagnosis..... | 6 |
| 2.2 Luka Diabetes..... | 7 |
| 2.2.1 Definisi Luka Diabetes | 7 |
| 2.2.2 Patofisiologi Luka Diabtes..... | 7 |
| 2.2.3 Infeksi Luka Diabetes | 9 |
| 2.2.4 Klasifikasi Luka Diabtes..... | 9 |
| 2.2.5 Penatalaksaan Luka Diabtes..... | 11 |
| 2.3 Tanaman Tin (<i>Ficus carica L.</i>) | 12 |
| 2.3.1 Taksonomi Tin | 12 |
| 2.3.2 Nama Lain Tin | 13 |
| 2.3.3 Deskripsi Tin..... | 13 |
| 2.3.4 Kandungan Kimia Daun Tin | 14 |
| 2.3.5 Uji Fitokimia Dauun Tin..... | 15 |
| 2.3.6 Manfaat Tin..... | 15 |
| 2.3.7 Efek Antibakteri Daun Tin..... | 16 |
| 2.3.8 Mekanisme Antibakteri Flavonoid | 17 |
| 2.4 <i>Gentamicin 0,1%</i> | 18 |

| | |
|--|-----------|
| 2.4.1 Definisi <i>Gentamicin 0,1%</i> | 18 |
| 2.4.2 Indikasi <i>Gentamicin 0,1%</i> | 18 |
| 2.4.3 Mekanisme Kerja | 18 |
| 2.4.4 Farmakokinetik..... | 20 |
| 2.5 Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) | 21 |
| 2.5.1 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) | 21 |
| 2.5.2 Deskripsi Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) | 22 |
| 2.6 Aloksan Monohidra | 22 |
| 2.6.1 Deskripsi Aloksan | 22 |
| 2.6.2 Efek Aloksan..... | 23 |
| 2.7 Ekstraksi..... | 24 |
| 2.8 Salep..... | 26 |
| 2.9 Kerangka Konsep | 29 |
| 2.10 Kerangka Konsep | 30 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 31 |
| 3.1 Jenis Penelitian | 31 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 31 |
| 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian | 31 |
| 3.3.1 Populasi Penelitian | 31 |
| 3.3.2 Sampel Penelitian | 31 |
| 3.4 Variabel Penelitian..... | 33 |
| 3.4.1 Variabel Bebas | 33 |
| 3.4.2 Variabel Terikat..... | 33 |
| 3.4.3 Variabel Universal..... | 33 |
| 3.5 Definisi Operasional | 34 |
| 3.6 Bahan dan Alat | 35 |
| 3.7 Cara Kerja | 35 |
| 3.7.1 Pemilihan Tikus..... | 35 |
| 3.7.2 Pemeliharaan Tikus | 35 |
| 3.7.3 Ekstraksi Daun Tin | 36 |
| 3.7.4 Penentuan Dosis | 36 |
| 3.7.5 Penentuan Salep Ekstrak Etanol Daun Tin | 36 |
| 3.7.6 Induksi Diabetes | 37 |
| 3.7.7 Eksisi Luka..... | 38 |
| 3.7.8 Induksi Infeksi pada Luka..... | 38 |
| 3.7.9 Pengambilan <i>Swab</i> Luka..... | 38 |
| 3.7.10 Penghitungan Jumlah Bakteri | 39 |
| 3.7.11 Setelah Penelitian | 39 |
| 3.8 Kerangka Operasional..... | 40 |
| 3.9 Cara Pengolahan Dan Analisis Data..... | 41 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 42 |
| 4.1 Hasil | 42 |
| 4.2 Pembahasan..... | 53 |
| BAB V PENUTUP | 53 |
| 5.1 Simpulan | 53 |
| 5.2 Saran | 53 |

| | |
|--|-----------|
| Daftar Pustaka | 54 |
| Lampiran..... | 60 |
| Biodata Ringkas | 90 |
| <i>Draft Artikel Publikasi.....</i> | 91 |

DAFTARTABEL

| Tabel | | Halaman |
|-------|--|---------|
| 1. | Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes..... | 6 |
| 2. | Sistem Klasifikasi Wagner..... | 10 |
| 3. | Sistem Klasifikasi <i>University of Texas</i> | 11 |
| 4. | Hasil Uji Fitokimia Daun Tin | 14 |
| 5. | Kandungan Flavonoid pada Ekstrak Etanol Daun Tin..... | 15 |
| 6. | Definisi Operasional..... | 34 |
| 7. | Uji Normalitas Berat Badan Tikus Tiap Kelompok Sebelum Perlakuan..... | 43 |
| 8. | Uji Homogenitas Berat Badan Tikus Sebelum Induksi..... | 43 |
| 9. | Uji Normalitas Jumlah Bakteri Sebelum Perlakuan..... | 43 |
| 10. | Uji Normalitas Jumlah Bakteri Sesudah Perlakuan..... | 44 |
| 11. | Efektivitas Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.) terhadap Jumlah Bakteri dalam Kelompok..... | 46 |
| 12. | Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.) terhadap Jumlah Bakteri Antar Dua Kelompok..... | 47 |
| 13. | Uji Kesesuaian Dosis antara Salep Daun Tin (<i>Ficus carica</i> L.) dan <i>Gentamicin</i> 0,1% terhadap Jumlah Bakteri..... | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| 1. Tanaman Tin..... | 12 |
| 2. Perkiraan Mekanisme Kerja Aminoglikosida pada Bakteri..... | 20 |
| 3. <i>Rattus norvegicus</i> | 21 |
| 4. Struktur molekul aloksan dengan gugus 5- <i>carbonyl</i> | 23 |
| 5. Pembentukan ROS Melalui Reaksi Redoks dari Aloksan..... | 24 |
| 6. Kerangka Teori..... | 29 |
| 7. Kerangka Konsep..... | 30 |
| 8. Kerangka Operasional..... | 40 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1. Sertifikasi Persetujuan Etik | 59 |
| 2. Surat Izin Penelitian..... | 60 |
| 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan | 63 |
| 4. Data Hasil Penelitian..... | 65 |
| 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian..... | 68 |
| 6. Analisis Hasil Penelitian | 71 |
| 7. Dokumentasi Penelitian | 86 |
| 8. Lembar Konsultasi Skripsi..... | 91 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolism menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif sehingga konsentrasi glukosa darah meningkat (hiperglikemia). Saat ini, DM telah menjadi masalah global dimana sebesar 422 juta penduduk dunia menyandang DM(WHO, 2016). Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation*, prevalensi DM secara global pada tahun 2017 sebesar 425 juta orang dan diperkirakan akan meningkat menjadi 629 juta orang pada tahun 2045. Dari data tersebut, Indonesia menduduki peringkat ke enam dunia penduduk penyandang DM dengan angka sebesar 10,3 juta setelah Cina, India, Amerika, Brazil dan Mexico(IDF, 2017).

Salah satu komplikasi diabetes yang paling merugikan adalah ulkus kaki diabetik, didefinisikan sebagai kaki yang mengalami ulserasi akibat neuropati dan/atau penyakit arteri perifer pada ekstremitas bawah pada pasien diabetes (Syafril, 2018). Diperkirakan 19-34% pasien DM akan mengalami ulkus kaki diabetik dalam hidup mereka (Armstrong, Boulton, and Bus, 2017). Di lain sisi, *International Federation Diabetes* melaporkan bahwa setiap tahunnya terdapat 9,1-26,1 juta pasien DM berkembang menjadi ulkus kaki diabetik (IDF, 2017).

Ketidaktahuan pasien akan luka pada kaki ditambah penurunan mekanisme pertahanan tubuh dan penurunan perfusi vaskular, menyebabkan ulkus kaki diabetik mudah terinfeksi dan dapat meluas ke jaringan yang lebih dalam, subkutan, tendon, otot, tulang atau persendian (Bader and Brook, 2012; Sadriwala, Gedam, and Akhtar, 2018). Bila infeksi tidak diatasi dengan baik, akan menghambat penyembuhan luka sehingga berlanjut menjadi gangren dan bahkan dapat diamputasi (Gemechu, Seemant, and Curley, 2013; Sadriwala, Gedam, and Akhtar, 2018).Angka amputasi penyandang DM sekitar 10 sampai 20 kali lebih

sering dibandingkan dengan non-DM (IDF, 2017). Dari sini terlihat bahwa masalah infeksi ulkus diabetik cukup menonjol dan merupakan komplikasi diabetes yang ditakuti.

Tanaman Tin (*Ficus carica* L.) merupakan tanaman asli Asia Barat dan telah dibudidayakan selama ribuan tahun di Mediterania, negara-negara Eropa Utara (Stover *et al.*, 2007). Di Indonesia, tanaman Tin mulai dibudidayakan di daerah Bogor, Klaten, dan Malang serta berbagai daerah lainnya (Rahimah and Pujiastuti, 2016). Dari berbagai penelitian, tanaman Tin (*Ficus carica*L.) memiliki efektivitas antara lain sebagai antikanker, antibakteri, dapat mengatasi hipolipidemik, dapat menurunkan tekanan darah tinggi, dan dapat meningkatkan kepadatan tulang (Imran *et al.*, 2011). Secara tradisional tanaman Tin berkhasiat sebagai obat antimetabolik, kardiovaskular, respirasi, antispasmodik, dan antiinflamasi (Mawa, Husain and Jantan, 2013).

Khasiat suatu tanaman obat sangat erat kaitannya dengan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman tersebut (Maryadi, Yusuf dan Farida, 2017). Salah satunya adalah flavonoid yangmemiliki potensi sebagai antibakteri (Cushnie and Lamb, 2005).Beberapa tanaman dengan kandungan flavonoid yang telah terbukti aktivitas antibakteri,diantaranya biji mahoni (*Sweitenia macrophylla*,King.), daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), daun mangga (*Mangifera indica* L.), serta daun Tin (*Ficus carica* L.) dari genus *Ficus* (Begum *et al.*, 2013; Sari and Mursiti, 2016; Nugraha, Prasetya and Mursiti, 2017; Afifi and Erlin, 2018).

Begum, F et al. (2013), membuktikan bahwa ekstrak daun tin secara *invitromempunyai* aktivitas antibakteri, baik bakteri gram positif maupun gram negatif (Begum *et al.*, 2013). Ekstrak daun Tin (*Ficus carica* L.) juga pernahditeliti oleh Askari *et al* dan Rashidterhadap aktivitas antibakteri secara *invitro*, namun belum ada penelitian secara *invivo* hingga saat ini (Askari *et al.*, 2013; Rashid *et al.*, 2017).

Penelitian ini dimaksudkan menguji efektivitas ekstrak daun Tin (*Ficus carica L.*) yang diberikan secara topikal sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun *Ficus carica L.*topikal efektif sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes?
2. Berapakah dosis ekstrak daun tin topikal yang memberikan hasil optimal sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini yakni untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun Tin (*Ficus carica L.*) topikal sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efektivitas ekstrak daun Tin (*Ficus carica L.*) topikal dosis 5%, 10%, dan 20% terhadap jumlah bakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.
2. Menganalisis perbedaan pengaruh antara dosis ekstrak daun Tin (*Ficus carica L.*) topikal serta *gentamicin* 0,1% terhadap jumlah bakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.
3. Mengetahui dosis ekstrak daun Tin (*Ficus carica L.*) topikal yang memberikan hasil optimal sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.

1.4 Hipotesis

Ho : Tidak ada perbedaan pengaruh antara ekstrak daun *Ficus carica L.*topikal dan *gentamicin* 0,1% sebagai antibakteri pada infeksi luka tikus putih model diabetes.

Hi : Ada perbedaan pengaruh antara ekstrak daun *Ficus carica* L.topikal dan *gentamicin* 0,1% sebagai antibakteripada infeksi luka tikus putih model diabetes.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Menjadi dasar penelitian daun tin (*Ficus carica* L.) selanjutnya menggunakan metode fraksinasi dan isolasi dalam mencari zat kimia atau senyawa alami serta interaksi antar zat yang berkhasiat sebagai antibakteri.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi landasan ilmiah terhadap tradisi pemanfaatan daun tin untuk pengobatan yang sudah berlangsung di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2018. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care Journals.* 41(1), (<http://www.diabetesjournals.org/content/license>, diakses 7 Juli 2019)
- Afifi, R. and Erlin, E. 2018. Uji Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* secara in Vitro. 17(2). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada.* (<https://ejurnal.stikes-bth.ac.id>, diakses pada 18 September 2019)
- Agoes, Goeswin. 2006. Pengembangan Sediaan Farmasi. ITB, Bandung.
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., and Bus, S. A. 2017. Diabetic Foot Ulcers and Theory Recurrence. *The New England Journal of Medicine.* 376(24), (<http://www.nejm.org>, diakses 13 Juli 2019).
- Anisa, K., Rahayu, T. and Hayati, A. 2018. Profil Metabolit Skunder Daun Tin (*Ficus carica*) Melalui Analisis Histokimia dan Deteksi Flavonoid dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *E-Journal Ilmiah Sains Alami.* 1(1), (<http://riset.unisma.ac.id>, diakses 15 Juli 2019).
- Askari, A. *et al.* 2013. In Vitro Antimicrobial Activity of Aqueous and Ethanolic Extracts of Leaves of *Ficus Carica* Collected from Five Different Regions of Morocco. *Journal Mater Environment Science,* 4(1), (<http://www.jmaterenvironsci>, diakses 16 Juli 2019).
- Aumiller, W. D. and Dollahite, H. A. 2015. Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Journal of the American Academy of Physician Assistants.* 28(5), (<http://www.JAAPA.com>, diakses 20 Juli 2019).
- Bader, M. S. and Brook, A. 2012. Medical Management of Diabetic Foot Infections. 124(2), (<http://www.research-share.com>, diakses 21 Juli 2019).
- Begum, F. *et al.* 2013. Activity of Methanolic Leaf Extract of *Ficus carica* in Albino Rats. *International Journal of Current Research.* 5(09), (<http://journalcra.com>, diakses 5 Agustus 2019).
- Bouyahya, A. *et al.* 2016. Phytochemistry and Ethnopharmacology of *Ficus carica*. *International Journal of Biochemistry Research & Review,* 14(1), (<http://www.sciedomain.org>, diakses 11 Juli 2019).
- Casqueiro, Juliana, Casqueiro, Janine and Alves, C. 2012. Infections in Patients with Diabetes Mellitus : A Review of Pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 16(1), (<http://www.ijem.in>, diakses 21 Juli 2019).
- Chadwick, P. *et al.* 2013. International Best Practice Guidelines: Wound

- Management in Diabetic Foot Ulcers. *Wounds International*. London, United Kingdom, halaman 8.
- Cushnie, T. P. T. and Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agent*. 26, (<http://ischme.org>, diakses 25 Juli 2019).
- Deck, D. H., dan Winston. L. G. 2013. Aminoglikosida & Spektinomisin. Dalam: Katzung, Bertram G., Masters, Susan B., Trev, Antony J. 2013. Farmakologi Dasar & Klinik (halaman 929-931)., alih bahasa, Brahm U.Pendit., editor edisi bahasa Indonesia, Ricky Soeharsono, *et al.*—Ed.12. — Jakarta: EGC.
- Dewalkar, L. and Masram, S. 2018. Standardization of Alloxan Dose to Induce Stable Experimental Diabetes in Rattus Norvegicus. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 7(01), (<http://www.wjpr.net>, diakses 5 Agustus 2019).
- Elmitra. 2017. Dasar-dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid. Edisi 1. Penerbit Deepublish, Yogyakarta, Indonesia, halaman 84-105.
- Endarini, L. H. 2016. Farmakognisi dan Fitokimia. Edisi 1. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, halaman 145-148.
- Eteraf-Oskouei, T. *et al.* 2015. Methanolic Extract of *Ficus carica* Linn. Leaves Exerts Antiangiogenesis Effects Based on the Rat Air Pouch Model of Inflammation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015, (<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/760405/>, diakses 17 Juli 2019).
- Gemechu, F. W., Seemant, F., Curley, C. A. 2013. Diabetic Foot Infections. 88(3), (<http://www.aafp.org/afp>, diakses 18 Juli 2019).
- Gharib, E. and Kouhsari, S. M. 2019. Study of the Antidiabetic Activity of *Punica Granatum* L. Fruits Aqueous Extract On The Alloxan-Diabetic Wistar Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18(1), (<http://ijpr.abmu.ac.ir>, diakses 6 Agustus 2019).
- Hartati, R. U. A. 2017. Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L.). Skripsi pada Jurusan Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, halaman 12.
- Hendra, R. *et al.* 2011. Flavonoid Analysis and Antimicrobial Activity of Various Parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Fruit. *International Journal of Molecular Sciences*. (<http://mdpi.com/journal/ijms>, diakses 26 Juli 2019).
- Hobizal, K. B. and Wukich, D. K. 2012. Diabetic Foot Infections: Current Concept Review. Coaction Publishing, 1, (<http://dx.doi.org/10.3402/dfa.v3i0.18409>, diakses 21 Juli 2019).

- IACUC. 2016. Glucose Monitoring of Blood in Rats and Mice. Institutional Animal Care and Use Program, Juni 2016.
- Ibrahim, A. M. 2018. Diabetic Foot Ulcer: Synopsis of the Epidemiology and Pathophysiology. International Journal of Diabetes and Endocrinology. 3(2), (<http://www.sciencepublishinggroup.com/j/ijde>, diakses 10 Agustus 2019).
- IDF. 2017. IDF Diabetes Atlas. Edisi 8. International Diabetes Federation, United Kingdom, halaman 41 dan 92.
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M. and Akinloye, O. A. 2017. Alloxan-Induced Diabetes, A Common Model for Evaluating The Glycemic-Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies. Medicina (Lithuania). The Lithuanian University of Health Sciences, 53(6), (<http://sciencedirect.com>, diakses 2 Agustus 2019).
- Imam, Subekti. 2009. Neuropati Diabetik. Dalam: Sudoyo, Aru M (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V (Halaman 1902-1903). Interna Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Imran, A., Jat, R. K., Varnika, S. 2011. A Review on Traditional, Pharmacological, Pharmacognostic Properties of *Ficus carica* (Anjir). International Research Journal of Pharmacy. 2(12), (<http://www.irjponline.com>, diakses 20 Juli 2019).
- Irawati, L. 2018. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* W.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dimanfaatkan sebagai Sumber Belajar Biologi. Skripsi pada Jurusan Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Malang, halaman 26-27.
- Irfanuddin. 2019. Cara Sistematis Berlatih Meneliti: Merangkai Sitematika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Rayyana Komunikasindo, Jakarta, Indonesia, Hal 88-89.
- Isbagio, D. W. 1992. Eutanasia pada Hewan Percobaan. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2(1), (<http://ejournal.litbang.depkes.go.id>, diakses 25 Juli 2019).
- Joeng, M. R., Kim, H. Y., Cha, J. D. 2009. Antimicrobial Activity of Methanol Extract from *Ficus carica* Leaves Against Oral Bacteria. Journal of Bacteriology and Virology. 39(2), (<http://synapse.koreamed.org>, diakses 20 Juli 2019).
- Joseph, B. and Raj, S. J. 2011. Pharmacognostic and Phytochemical Properties of *Ficus carica* Linn – An Overview. International Journal of PharmTech Research. 3(1), (<http://www.sphinaxsai.com>, diakses 5 Juli 2019).
- Junker, J. et al. 2015. Topical Delivery of Ultrahigh Concentrations of

- Gentamicin is Highly Effective in Reducing Bacterial Levels in Infected Porcine Full-thickness Wounds. Plastic and Reconstructive Surgery Journal, 135 (1), (www.PRSJournal.com), diakses 10 Desember 2019).
- Kabiru, M. et al. 2017. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of The Crude Extract and Fractions of *Tapinanthus globiferus* Leaves on The Bacterial Isolates of Wound. World Journal of Pharmaceutical Research, 6(7), (<https://wjpr.net>, diakses 7 Agustus 2019).
- Maliangkay, H. P., Rumondor, R. and Walean, M. 2018. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. E-journal Repository Unsrat. 11(1), (<http://ejournal.unrat.ac.id>, diakses 5 Agustus 2019).
- Mawa, S., Husain, K. and Jantan, I. 2013 *Ficus carica* L . (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013. (<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/974256/>, diakses 19 Juli 2019).
- Memon, R. et al. 2019. Effects of Interleukin 1 Inhibitor on Inflammatory Cytokines TNF-Alpha Levels in Diabetic Albino Wistar Rat Model. Pak J Physiol. 15(1), (<http://pps.org.pk/PJP/15-1/Roomi.pdf>, diakses 5 Agustus 2019).
- Mendes, J. J. et al. 2012. A Rat Model of Diabetic Wound Infection for The Evaluation of Topical Antimicrobial Therapies. American Association for Laboratory Animal Science, 62(1), (<http://ncbi.nih.gov>, diakses 5 Agustus 2019).
- Muharni, Fitrya and Farida, S. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 17(1). (<http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/jki>, diakses pada 18 September 2019)
- Najib, Ahmad. 2018. Ekstraksi Senyawa Bahan Alam. Edisi 1. Penerbit Deepublish, Yogyakarta, Indonesia, hal. 37-43.
- Nugraha, A., Prasetya, A., Mursiti, S. 2017. Isolasi, Identifikasi, Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid sebagai Antibakteri dari Daun Mangga. 6(2). (<http://journal.unnes.ac.id>, diakses pada 18 September 2019)
- Palupi, F. D. et al. 2019. Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Gula Darah dan Derajat Insulitis Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2. Media Gizi Mikro Indonesia. 10(2), (<http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id>, diakses 24 Juli 2019).

- Patil, V.V., Patil, V.R., 2011. *Ficus carica* Linn.- An Overview. Research Journal of Medicinal Plant. 5(3), (<http://academicjournals.com>, diakses 16 Juli 2019).
- Dirjen POM. 2014. Farmakope Indonesia V. Kesehatan Republik Indonesia, halaman 3-6.
- Refli, R. 2012. Potensi Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica*L.) sebagai Antioksidan dan Aktivitas Hambatnya Terhadap Proliferasi Sel Kanker HeLa. Skripsi pada Jurusan Kimia IPB, halaman 5-6.
- Rego, A. C. *et al.* 2007. Simvastatin Improves The Healing of Infected Skin Wounds of Rats. Acta Cirurgica Brasileira, 22(1), (<http://scielo.org>, diakses 26 Juli 2019).
- RSMH. 2013. Standar Prosedur Operasional: Pengambilan Spesimen Jaringan Kulit dan Subkutan. Bagian Infeksi Anak RSMH, Palembang.
- PERKENI. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI), halaman 6, 11-12, dan 65-67.
- Perrigo New York Inc. 2018. Gentamicin Sulfat Ointment. Perrigo New York Inc. (<http://dailymed.nlm.nih.gov>, diakses 27 Juli 2019).
- Rahimah DS, Pujiastuti E. 2016. Prospek Bisnis Buah Tin. PT Tribus Swadaya, Depok, Indonesia, halaman 1 dan 20-21.
- Rashid, A. *et al.* 2017. Phytochemical and Therapeutic Properties of *Ficus carica* Linn.: An overview. International Journal of Pharmaceutical Science and Research, 2(6), (<http://www.pharmacyjournal.com>, diakses 15 Juli 2019).
- Rosyid, F. N. 2017. Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetics' Foot Ulcer. International Journal of Research in Medical Sciences, 5(10), (<http://www.msjonline.org>, diakses 20 Juli 2019).
- Sadriwala, Q. S., Gedam, B. S., Akhtar, M. A. 2018. Risk Factors of Amputation in Diabetic Foot Infections. Internatioal Surgery Journal. 5(4), (<http://www.ijsurgery.com>, diakses 18 Juli 2019).
- Sari and Mursiti. 2016. Isolasi Flavonoid dari Biji Mahoni. Indonesian Journal of Chemical Science. 5(3). (<http://journal.unnes.ac.id>, diakses pada 18 September 2019)
- Setiorini, Y. 2012. Deteksi secara Imunohistokimia Imunoglobulin A (IgA) pada Usus Halus Tikus yang Diberi Bakteri Asam Laktat (BAL) dan *EnteropatogenikEscherichia coli* (EPEC). Skripsi pada Jurusan Kedokteran Hewan IPB, halaman 4-5.
- Solomon, A. *et al.* 2006. Antioxidant Activities and Anthocyanin Content of

- Fresh Fruits of Common Fig (*Ficus carica* L.). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54, (<http://pubs.acs.org>, diakses 12 Juli 2019).
- Stevani, H. 2016. Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi Praktikum Farmakologi.
- Kementrian Syafril, S. 2018. Pathophysiology Diabetic Foot Ulcer. IOP Publishing, halaman 1-3.
- Stover, E. *et al.* 2007. The Fig: Overview of an Ancient Fruit. Hortscience, 42(5), (<http://journals.ashs.org>, diakses 15 Juli 2019).
- Tarwoto, Wartonah, Taufiq, I., & Mulyati, L. (2012). Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin. CV. Trans Info Media, Jakarta.
- Tiwari, P. *et al.* 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Internationale Pharmaceutica Sciencia. 1(1), (<http://ipharmsciencia.com>, diakses 8 Agustus 2019).
- Trifunschi, I. *et al.* 2015. Flavonoids and Polyphenols Content and Antioxidant Activity of *Ficus carica* L. Extracts from Romania. (<http://pdfs.semanticscholar.org>, diakses 16 Juli 2019).
- Ukong, S., Ampawong, S. and Kengkoom, K. 2008. Collagen Measurement and Staining Pattern of Wound Healing Comparison with Fixations and Stains. Journal of Microscopy Society of Thailand, 22, (<http://researchgate.net>, diakses 26 Juli 2019).
- Vaya, J. and Mahmood, S. 2006. Flavonoid Content in Leaf Extracts of The Fig (*Ficus carica* L.), carob (*Ceratonia siliqua* L.) and pistachio (*Pistacia lentiscus* L.). IOS Press.
- Waspadji, Sarwono. 2009. Kaki Diabetes. Dalam: Sudoyo, Aru M (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V (Halaman 1911-1914). Interna Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Weli, A. M., Al-Blushi, A. A. M., Hossain, M. A. 2015. Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Potential of Different Leaves Crude Extracts of Omani *Ficus carica* against Food Borne Pathogenic Bacteria. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 5(1), (<http://www.elsevier.com/locate/apjtd>, diakses 11 Juli 2019).
- WHO. 2016. Global Report on Diabetes. World Health Organization, Switzerland, halaman 11 dan 25.
- Xie,*et al.* 2015. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. Current Medicinal Chemistry, 22 (1), (<http://www.eurekaselect.com/>, diakses pada 15 Desember 2019).