

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING
WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA
(*NIGELLA SATIVA* L) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT MENCIT
JANTAN (*MUS MUSCULUS* L) YANG TERINFEKSI
*STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

SIGIT KURNIAWAN

1608260025

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING
WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA
(*NIGELLA SATIVA* L) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT MENCIT
JANTAN (*MUS MUSCULUS* L) YANG TERINFEKSI
*STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Skripsi ini diajukan Sebagai Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan Sarjana

Kedokteran



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

SIGIT KURNIAWAN

1608260025

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Sigit Kurniawan
NPM : 1608260025
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L) Dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella Sativa* L) Terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (*Mus Musculus* L) Yang Terinfeksi *Staphylococcus Aureus*

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 28 Januari 2020

METERAI
TEMPEL
08910AHF335563454
6000
ENAM RIBU RUPIAH



(Sigit Kurniawan)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363468
Website: fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Sigit Kurniawan
NPM : 1608260025
Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA (*NIGELLA SATIVA* L) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS* L) YANG TERINFEKSI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Yenita, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Siti Hajar, M.Ked (Clinpath.,) Sp.PK)

Penguji 2

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Mengetahui,



Prof. dr. H. Gusbakti, M.Sc., I.P.K., AIFM, AIFO-K
NIP/NIDN: 1957081719900311002/0017085703

Ketua program studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 14 Februari 2020

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini Saya banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Bapak dr. Ilham Hariaji, M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik serta menjadi Penguji II Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
4. Ibu dr. Yenita, M. Biomed, selaku pembimbing Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta bimbingannya yang telah diberikan kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini hingga selesai.
5. Ibu dr. Siti Hajar, M.Ked (Clinpath..) Sp.PK selaku Penguji I Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
6. Ibu dr.Rizka Ariani,M.biomed dan kak enda dari bagian Laboratorium Mikrobiologi. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan tenaga yang telah diberikan kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.

7. Ibu dr. Fani Ade Irma, M.Ked (Clinpath.,) Sp.PK, bapak dr. Dedi Ansyari, Sp.PK dan kak Vivi dari bagian Laboratorium Patologi Klinik. Terima kasih atas waktu, ilmu dan tenaga yang telah diberikan kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.
8. Kepada seluruh asisten lab yang telah membantu saya sehingga penelitian ini bisa selesai. Terima kasi saya ucapkan yang sebesar-besarnya.
9. Kepada kedua orang tua Saya, Bapak Suparno dan Ibu Soliha yang selalu memberi dukungan dan materi serta mendoakan tiada henti sehingga Saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada ketiga adik tersayang, Muhamad Nurlihan kemudian adik perempuan saya satu-satunya Nursarisna dan yang paling kecil Muhamad Herdika yang selalu menghibur, mendukung dan memberi doa serta semangat, sehingga Saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Kepada rekan penelitian Saya, Sarah Raisah Zein Harahap yang telah membantu Saya dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi Saya.
12. Sahabat-sahabat dari Mimyangclub : Anggi Prasetyo, Angga Satria, Aliyyul Halim Saragih, Hafiz Anugrah Mursyid, Saubissabri Syarbaini yang telah memberikan dukungan dan bantuannya untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikan selama Saya menempuh pendidikan.
13. Kepada rekan se pembimbing akademik : Rizky Adityas Wara, Chairuna Amalia, Risfa Indri Sefani dan Alya Lailatu Assziva yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada saya untuk menyelesaikan penelitian ini dan kebaikan selama menempuh pendidikan.
14. Sahabat-sahabat dari Konco Comunity : Rizky Adityas Wara, Arman Maulana, Akmal Khairurrofi, Muhammad Benny Hafif Alvaro Sianturi, dan Bahdi Satya Prawira Harahap yang telah memberikan dukungan dan bantuannya untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikan selama Saya menempuh pendidikan
15. Kepada kawan seper-hewan coba: Ainul Mardiyah Rahmah, yang telah membantu Saya dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi Saya.

16. Seluruh teman-teman angkatan 2016 yang sedang berjuang untuk menyelesaikan penelitian dan skripsinya.

17. Kepada senior 2015 kak Nuryani, kak Yufi Yuwarditra, dan bang Dhifo Indratama yang memberi dukungan dan bantuan kepada saya untuk menyelesaikan penelitian ini.

Serta kepada rekan, sahabat, saudara dan berbagai pihak yang tidak dapat Saya sebutkan satu persatu, Saya mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan. Saya juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, Saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 28 Januari 2020



SIGIT KURNIAWAN

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera
Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Kurniawan
NPM : 1608260025
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul "Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L) dan Ekstrak Habaussauda (*Nigella Sativa* L) terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (*Mus Musculus* L) Yang Terinfeksi *Staphylococcus Aureus*", beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-
benarnya.

Dibuat di : Medan

Tanggal : 28 Januari 2020

Yang Menyatakan



Sigit Kurniawan

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menyerang pejamu, salah satunya infeksi kulit oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Beberapa jenis penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah pioderma, infeksi nosokomial, infeksi pada luka, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik. Masyarakat Indonesia telah lama menerapkan pengobatan secara tradisional, dengan menggunakan tanaman sekitar yang dipercaya berkhasiat untuk mengobati penyakit. Tumbuhan yang dapat dijadikan obat tradisional yaitu daun belimbing wuluh dan habatussauda. Berdasarkan penelitian sebelumnya, tumbuhan ini mengandung senyawa yang bersifat sebagai antibakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Post test with Control Group Design*. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 dengan jumlah sampel 6 ekor perkelompok. Semua mencit dibuat luka sayat pada punggung dan diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Diberi perlakuan secara oral dengan cara dicekok. **Hasil:** Berdasarkan hasil uji hipotesis dengan uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p=0,007$ ($p<0,05$), terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada 6 kelompok penelitian. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan efektivitas dalam menurunkan jumlah leukosit mencit jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada kelompok perlakuan. Kelompok K(+) merupakan kelompok yang paling efektif menurunkan jumlah leukosit. Kemudian diikuti kelompok P4, P3, P2 dan P1.

Kata Kunci: Leukosit, *Staphylococcus aureus*, Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), Habatussauda (*Nigella sativa* L).

ABSTRACT

Background: Infectious disease is a disease caused by microorganisms that attack host, one of which is skin infection by *Staphylococcus aureus*. Some types of diseases that can be caused by *Staphylococcus aureus* infections are pyoderma, nosocomial infections, infections of wounds, food poisoning, and toxic shock syndrome. Indonesian people have long been applying traditional medicine, using plants that are believed to be efficacious to treat diseases. Plants that can be used as traditional medicine are leaves of starfruit and habatussauda starfruit. Based on previous research, this plant contains compounds that are as antibacterial.

Objective: To determine the effectiveness of antibiotic extract of starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L) with habatussauda extract (*Nigella sativa* L) on the number of leukocytes in male mice (*Mus musculus* L) infected with *Staphylococcus aureus*.

Method: This study is an experimental study with a Post test with Control Group Design method. Mice were divided into 6 groups namely K (-), K (+), P1, P2, P3 and P4 with a total sample of 6 groups. All mice were cut on the back and infected with *Staphylococcus aureus*. Administered orally by force-feeding.

Results: Based on the results of hypothesis testing with the Kruskal Wallis test p value = 0.007 ($p < 0.05$), there were significant differences in the number of leukocytes in the 6 study groups.

Conclusion: There was a difference in effectiveness in reducing the number of leukocytes in male mice infected with *Staphylococcus aureus* in the treatment group. Group K (+) is the most effective group to reduce the number of leukocytes. Then followed by groups P4, P3, P2 and P1.

Keywords: Leukocytes, *Staphylococcus aureus*, Starfruit Leaves (*Averrhoa bilimbi* L), Habatussauda (*Nigella sativa* L).

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Bagi instansi pendidikan	7
1.4.2 Bagi masyarakat	7
1.4.3 Bagi pembaca	8
1.5 Hipotesis.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	9
2.1.1 Taksonomi tanaman daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) ..	9
2.1.2 Morfologi daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	10
2.1.3 Kandungan daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	10
2.1.4 Manfaat daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	11

2.1.5	Antioksidan pada daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	11
2.1.6	Farmakokinetik daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	11
2.2	Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	12
2.2.1	Taksonomi tanaman Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	12
2.2.2	Morfologi Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	13
2.2.3	Kandungan Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	13
2.2.4	Manfaat Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	14
2.2.5	Antioksidan Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	14
2.2.6	Farmakokinetik Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	14
2.3	<i>Staphylococcus Aureus</i>	15
2.3.1	Taksonomi <i>Staphylococcus Aureus</i>	15
2.3.2	Morfologi <i>Staphylococcus Aureus</i>	16
2.3.3	Patogenesis <i>Staphylococcus Aureus</i>	16
2.3.4	Struktur Antigen <i>Staphylococcus Aureus</i>	17
2.3.5	Enzim dan Toksin <i>Staphylococcus Aureus</i>	18
2.4	Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	19
2.4.1	Taksonomi Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	19
2.5	Luka	20
2.5.1	Penyembuhan Luka	21
2.6	Antioksidan	22
2.6.1	Golongan Antioksidan	23
2.7	Cefadroxil	24
2.7.1	Mekanisme Kerja	24
2.7.2	Sediaan	24
2.8	Leukosit	24
2.8.1	Jenis-jenis leukosit	25
2.8.2	Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit	27
2.9	Kerangka Teori	29
2.10	Kerangka Konsep	30

BAB 3 METODE PENELITIAN	31
3.1 Rancangan Penelitian	31
3.2 Definisi Operasional.....	31
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.3.1 Waktu penelitian	33
3.3.2 Tempat penelitian.....	33
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.4.1 Populasi penelitian	34
3.4.2 Sampel penelitian.....	34
3.4.3 Besar sampel	35
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	36
3.5.1 Instrument penelitian	36
3.5.2 Cara kerja	37
3.6 Variabel Penelitian	45
3.6.1 Variabel independen	45
3.6.2 Variabel dependen	45
3.7 Metode Analisis Data.....	46
3.7.1 Cara pengelolaan data	46
3.7.2 Analisis data.....	47
3.8 Alur penelitian.....	48
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Hasil Penelitian	49
4.1.1 Hasil Uji Fitokimia daun Belimbing Wuluh	49
4.1.2 Hasil Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
4.1.3 Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Mencit.....	51
4.1.4 Efektivitas Dosis Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dan Ekstrak Habatussauda Terhadap Jumlah Leukosit.....	52

4.1.5 Perbandingan Efektivitas Ekstrak Belimbing Wuluh dan Ekstrak Habatussauda	52
4.2 Hasil Analisis Data.....	53
4.3 Pembahasan.....	54
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	9
Gambar 2.2 Habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.).....	12
Gambar 2.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	15
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.5 Kerangka Konsep.....	30
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian	48
Gambar 4.1 Grafik Histogram Jumlah Leukosit Mencit	51

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	31
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	33
Tabel 4.1 Fitokimia Daun Belimbing Wuluh.....	49
Tabel 4.2 Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
Tabel 4.3 Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit	51
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical clearance</i>	69
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	70
Lampiran 3 Hasil Uji fitokimia	71
Lampiran 4 Hasil Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh	72
Lampiran 5 Identifikasi Tumbuhan.....	74
Lampiran 6 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas.....	75
Lampiran 7 Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	76
Lampiran 8 Hasil Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i>	77
Lampiran 9 Dokumentasi	85
Lampiran 10 Daftar Riwayat Hidup.....	89
Lampiran 11 Artikel Publikasi	90

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menyerang pejamu, mikroorganisme ini disebut sebagai mikroorganisme patogen.¹ Penyakit infeksi banyak terdapat di daerah yang beriklim tropis seperti Indonesia, bahkan ada yang bersifat endemik menetap berada dalam masyarakat pada suatu tempat atau daerah tertentu.²

Pada tubuh manusia memiliki berbagai macam sistem pertahanan untuk melindungi tubuh dari berbagai macam gangguan, baik sistem pertahanan internal yang berkaitan dengan imunitas maupun sistem pertahanan eksternal seperti kulit. Kulit merupakan perlindungan pertama pada tubuh manusia. Fungsi kulit yaitu melindungi tubuh dari gangguan cuaca, zat-zat kimia dan berbagai mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus.³

Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, karena bakteri ini merupakan patogen utama untuk manusia.⁴ Infeksi *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses. Beberapa jenis penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah pioderma dan infeksi pada luka, sedangkan Infeksi yang lebih berat yaitu pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik.^{5 4}

Genus *Staphylococcus* mempunyai paling sedikit 40 spesies. Tiga spesies yang paling sering ditemukan dan juga mempunyai kepentingan klinis adalah *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermis* dan *staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* bersifat koagulase positif, hal ini yang membedakannya dari spesies yang lain.⁴

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk oval atau bulat dengan ukuran berdiameter 0,7 – 1,2 μm , tersusun dalam bentuk berkelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak serta mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri.. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, dan paling baik dalam membentuk pigmen pada suhu kamar (20-25°C).⁴

Pada bayi dan anak, infeksi kulit yang paling sering terjadi adalah pioderma.⁶ Pioderma merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp* atau keduanya.⁷ Penyakit pioderma terdiri atas beberapa bentuk klinis, yaitu impetigo, ektima, folikulitis, furunkel dan karbunkel, abses, erisipelas, selulitis, serta infeksi sekunder pada kelainan kulit yang sudah ada. Terjadinya pioderma umumnya dipengaruhi oleh gizi, higienis, iklim, keadaan atau penyakit yang mendasari.⁸

Prevalensi pioderma di beberapa negara, seperti di Brazil, Ethiopia, Taiwan, dan lain-lain adalah 0,2-35 %. Infeksi bakteri pada kulit umumnya ditemukan pada anak-anak. Dalam sebuah survei, dari 24% kasus dermatologi di

klinik anak di Amerika Serikat, didapati infeksi bakteri kulit mencapai persentase paling tinggi (17,5%).⁹

Berdasarkan jenis kelamin yang mengalami pioderma, menunjukkan pasien laki-laki sebesar 48.3% dan perempuan sebesar 51.7%. Sedangkan berdasarkan usia menunjukkan umur dibawah 1 tahun berjumlah sebesar 3.3% dan usia 1-5 tahun berjumlah sebesar 46.7%. Berdasarkan laporan morbiditas 10 penyakit terbanyak divisi dermatologi pediatrik di Indonesia dari RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, RS Hasan Sadikin Bandung, RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya pasien pioderma superfisialis pada bayi dan anak tahun 2010 menunjukkan prevalensi yang berbeda-beda untuk setiap bentuk klinisnya. Pioderma superfisialis terbanyak secara berturut-turut adalah impetigo krustosa (45.7%), impetigo bulosa (19.7%), folikulitis (15.1%), ektima (7.2%), furunkel (1.2%) dan karbunkel (1.2%).¹⁰

Penelitian yang dilakukan di RSUD H. Adam Malik Medan menyatakan bahwa penderita pioderma superfisialis yang di data pada periode tahun 2010-2012 berjumlah 87 orang, dengan frekuensi tertinggi pada tahun 2010 sebanyak 42 orang. Selama kurun waktu 3 tahun distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin ditemukan penderita bayi dan anak laki-laki sebanyak 46 orang (52.9%) dan perempuan sebanyak 41 orang (47.1%) dengan frekuensi terbanyak pada kelompok umur 1-5 tahun sebanyak 41 orang (47.1%). Bentuk klinis terbanyak adalah impetigo bulosa sebanyak 38 orang (43.7%). Sedangkan untuk lokasi lesi terbanyak pada wajah berjumlah 22 orang (25.3%). Dalam hal terapi pengobatan terhadap pioderma superfisialis bervariasi tergantung dari bentuk klinis, namun

secara umum menggunakan kombinasi dari antibiotika oral, krim antibiotika dan kompres NaCl.⁸

Terjadinya infeksi ditubuh dapat menyebabkan peningkatan kadar leukosit (sel darah putih) yang disebut sebagai leukositosis. Hal ini disebabkan karena leukosit merupakan sel darah yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh dari serangan infeksi dan berperan sebagai imunitas tubuh.¹¹

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan tumbuh-tumbuhan. Dalam hutan tropis Indonesia diperkirakan terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan. Diduga dari jumlah tersebut sekitar 9.600 jenis diketahui berkhasiat sebagai obat dan 200 jenis diantaranya merupakan tumbuhan obat penting bagi industri obat tradisional.¹²

Dalam melakukan pengobatan, masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menerapkan pengobatan secara tradisional, berdasarkan pengalaman dan keterampilan secara turun temurun diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya dengan menggunakan tanaman-tanaman sekitar yang dipercaya berkhasiat untuk mengobati suatu penyakit. Pengobatan dengan cara tradisional ini atau yang disebut dengan obat herbal masih digunakan sampai sekarang. Hal ini dikarenakan obat herbal lebih diterima dalam hal kebudayaan, lebih terjangkau, lebih sesuai didalam tubuh dan memiliki efek samping yang ringan.¹³ Adapun beberapa tumbuhan yang dapat dijadikan obat tradisional sebagai antibakteri yaitu daun belimbing wuluh dan habatussauda.^{14 15} Selain itu, daun belimbing wuluh juga digunakan sebagai pengobatan penyakit seperti diabetes melitus, rematik, gondongan, sariawan, sakit gigi, batuk, jerawat, dan

diare.¹⁶ Begitu juga dengan habatussauda, juga banyak digunakan sebagai pengobatan penyakit seperti diabetes melitus, sebagai antioksidan, antikolesterol, antihistamin, analgetik, dan imunodulator.^{17 18 19}

Daun belimbing wuluh sebagai antibakteri karena mengandung komponen kimia aktif yang memiliki aktivitas antimikroba yaitu senyawa flavonoid, fenol dan steroid. Golongan senyawa flavonoid bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Fenol bekerja dengan cara mengalami penguraian diikuti penetrasi fenol kedalam sel dan menyebabkan denaturasi protein sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan pada saat kadarnya tinggi menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis. Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis.¹⁴

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dengan luas efek 7 mm, 9,67 mm dan 14,67 mm, semakin tinggi konsentrasi semakin besar juga efek antibakterinya.²⁰

Sedangkan habatussauda sebagai antibakteri karena mengandung zat aktif yaitu *thymoquinone*, *tannin* dan *thymohidroquinone* yang berfungsi sebagai antibakteri. *Thymoquinone* dan *thymohidroquinone* diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri

sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara *tannin* bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.¹⁸

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak habatussauda dengan dosis 9 mg/mL, 7 mg/mL, 5 mg/mL, 3 mg/mL dan 1 mg/mL memiliki efek antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan efek tidak berbeda nyata.¹⁵

Berdasarkan referensi diatas maka peneliti tertarik untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda secara in vivo dalam menurunkan kadar leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus L*)

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa L*) terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa L*) terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus L*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas dosis antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan besar dosis 200 mg/kgBB/hari, 400 mg/kgBB/hari dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dengan dosis 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui perbandingan paling efektif ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) sebagai antibiotik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi instansi pendidikan

Sebagai sumber bahan bacaan guna membuka wawasan dan menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan mahasiswi untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat tanaman-tanaman yang hidup disekitar sebagai obat untuk kesehatan. Sehingga masyarakat bisa menerapkannya dalam kehidupan sehari-hari dengan dosis yang benar, tanpa harus mengkonsumsi obat yang terbuat dari bahan kimia dan bisa terhindar dari efek samping yang timbul setelah mengkonsumsi obat berbahan kimia tersebut.

1.4.3 Bagi pembaca

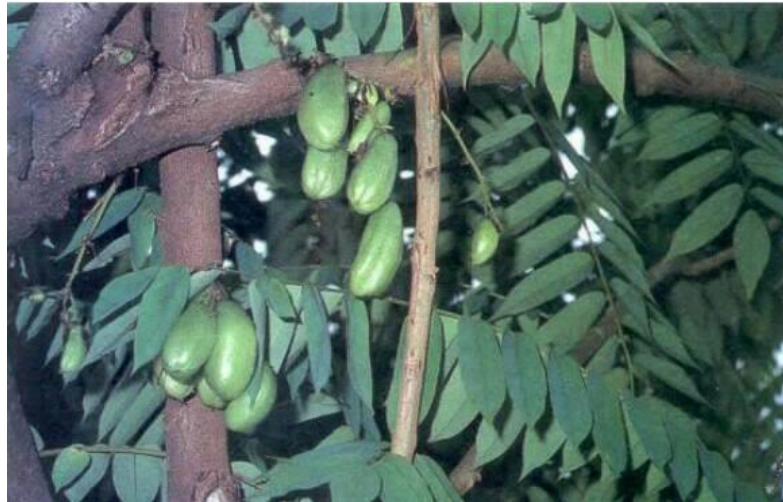
Menambah informasi tentang obat-obatan yang memiliki efek sebagai antibakteri berbahan alami.

1.5 Hipotesis

Ada perbedaan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L).

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 2.1 Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*L.)²¹

2.1.1 Taksonomi tanaman daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyleonae
Ordo : Geraniales
Famili : Oxalidaceae
Genus : Averrhoa
Spesies : *Averrhoa bilimbi* L.²¹

2.1.2 Morfologi daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan tumbuhan yang berasal dari kepulauan Maluku dan menyebar keseluruh bagian negara Indonesia. Tumbuhan ini memiliki ciri-ciri morfologi yaitu batang yang tidak terlalu besar dengan permukaan kasar dan berbenjol-benjol, percabangannya sedikit, arahnya condong keatas dan tinggi pohon mencapai 10 meter serta memiliki garis tengah hanya sekitar 30 cm. Daun belimbing wuluh berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai pendek, bentuknya bulat telur dengan ujung yang runcing, pangkal membulat, tepi rata, panjang daun 2-10 cm, lebar 1- 3 cm, warnanya hijau dan permukaan bawah berwarna hijau muda.^{22 16}

2.1.3 Kandungan daun Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak daun belimbing wuluh menunjukkan adanya beberapa kandungan senyawa kimia yaitu *flavonoid*, *tanin*, *alkaloid*, *saponin*, *triterpenoid*, *fenolik*, *steroid* dan *glikosida*. Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa yang berperan sebagai antibakteri terhadap bakteri *staphylococcus aureus* yaitu senyawa *flavonoid*, *fenol* dan *steroid*. Belimbing wuluh juga mengandung vitamin dan mineral lain, yaitu riboflavin, vitamin B1, vitamin C, *niacin*, *asam askorbat*, *carotene*, vitamin A, phosphor, kalsium dan besi.¹⁴

2.1.4 Manfaat daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Daun belimbing wuluh banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional yaitu sebagai obat batuk, diabetes melitus, rematik, gondongan, sariawan, sakit gigi, diare, tekanan darah tinggi dan penyembuhan luka.¹⁶

2.1.5 Antioksidan pada daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Flavonoid yang terkandung didalam daun belimbing wuluh memiliki efek sebagai antioksidan, karena mampu mencegah radikal bebas yang berada didalam tubuh. Pencegahan radikal bebas oleh flavonoid dilakukan dengan cara memperlambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan memecah ROS yang sudah terbentuk.²³ Selain itu, flavonoid juga akan menstimulasi enzim antioksidan internal, supresi enzim terkait pembentukan radikan bebas, dan mengikat logam.²⁴

2.1.6 Farmakokinetik daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Daun belimbing wuluh sebagai antibakteri karena mengandung komponen kimia aktif yang memiliki aktivitas antimikroba yaitu senyawa *flavonoid*, *fenol* dan *steroid*. Golongan senyawa *flavonoid* bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali. *Fenol* bekerja dengan cara mengalami penguraian diikuti penetrasi fenol kedalam sel dan menyebabkan denaturasi protein sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan pada saat kadarnya tinggi menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis. *Steroid* dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa

lipofilik sehingga menyebabkan integritas membrane sel menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis. Hasil dari kerja semua kandungan diatas menyebabkan bakteri akan mati.¹⁴

2.2 Habatussauda (*Nigella sativa* L.)



Gambar 2.2 Habatussauda (*Nigella sativa* L.)^{22 25}

2.2.1 Taksonomi tanaman Haabatussauda (*Nigella sativa* L.)

Taksonomi tanaman belimbing wuluh sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Ranunculaceae
Subfamily	: Ranunculoideae
Genus	: <i>Nigella</i>
Spesies	: <i>Nigella sativa</i> L ²⁶

2.2.2 Morfologi Habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Habatussauda atau yang dikenal dengan jintan hitam merupakan tanaman semak yang mempunyai ketinggian \pm 30 cm. memiliki kelopak bunga yang kecil, berjumlah lima kelopak, berbentuk bulat telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul, pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Bunga jintan hitam merupakan bunga majemuk dan berbentuk karang. Mahkota bunga pada umumnya berjumlah delapan, berwarna putih kekuningan, agak memanjang, lebih kecil dari pada kelopak bunga, berbulu jarang dan pendek. Tanaman ini berdaun lonjong dengan panjang 1,5-2 cm, berdaun tunggal dengan ujung dan pangkalnya runcing dan berwarna hijau. Buah jintan hitam seperti polong, bulat panjang, dan coklat kehitaman. Bijinya kecil, bulat, hitam, jorong bersusut tiga tidak beraturan dan sedikit berbentuk kerucut, panjang 3 mm.²⁷

2.2.3 Kandungan Habatussauda (*Nigella sativa* L)

Komponen jintan hitam terdiri atas asam amino, protein, karbohidrat, volatile oil (minyak atsiri), alkaloid, vitamin C, vitamin A, vitamin E, dan saponin. Buah jintan hitam murni mengandung 35-75 minyak atsiri, minyak lemak sekitar 10%, serta zat putih telur sekitar 20%. Kandungan aktifnya yang paling penting adalah *thymoquinone* (TQ), *dityhmouinone* (DTQ), *thymol* (THY), *tannin*, dan *thymohydroquimone* (THQ). Dimana *thymoquinone*, *tanin* dan *thymohydroquimone* berfungsi sebagai antibakteri.¹⁸

2.2.4 Manfaat Habatussauda (*Nigella sativa* L)

Nigella sativa telah digunakan di banyak negara Timur Tengah untuk pengobatan alami selama lebih dari 2000 tahun. Tanaman ini telah dibuktikan secara empiris maupun secara medis oleh para peneliti Timur Tengah, Afrika, Eropa, bahkan Amerika Serikat. Berdasarkan penelitian, jintan hitam bermanfaat sebagai antioksidan, antikanker, antikolesterol, antihistamin, analgesik, antibiotik, imunomodulator dan efek hipoglikemi. Para ilmuwan di Eropa baru-baru ini menyatakan bahwa jintan hitam (*The Black Seed*) bekerja sebagai antimikroba dan antimikotik.^{28 29 30 31 17}

2.2.5 Antioksidan pada Habatussauda (*Nigella sativa* L)

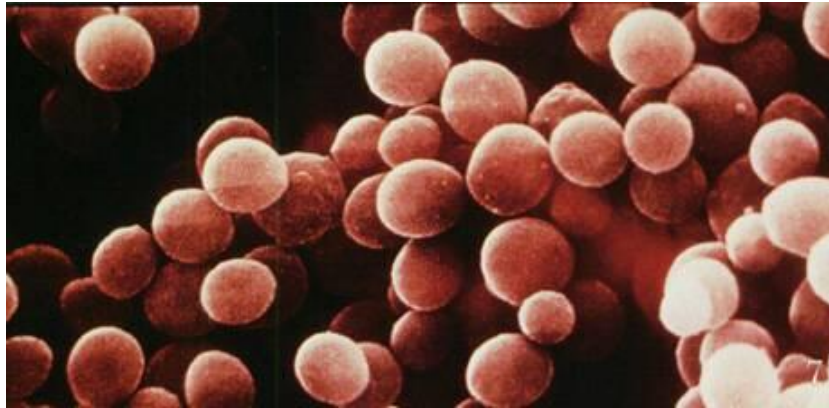
Kandungan *Tymoquinone*, vitamin C, dan vitamin E pada habatussauda berperan penting sebagai antioksidan.³² Kandungan *Tymoquinone* terbukti dapat menekan stress oksidatif.³³ Sedangkan vitamin C berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan hidrogen dari gugus hidroksilnya, vitamin C dan vitamin E bekerja sama sebagai antioksidan dengan cara menghambat reaksi oksidasi.³⁴

2.2.6 Farmakokinetik Habatussauda (*Nigella sativa* L)

Sedangkan habatussauda sebagai antibakteri karena mengandung zat aktif yaitu *thymoquinone*, *tannin* dan *thymohidroquinone* yang berfungsi sebagai antibakteri. *Thymoquinone* dan *thymohidroquinone* diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara *tannin* bekerja dengan

mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.¹⁸

2.3 *Staphylococcus aureus*



Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus*³⁵

2.3.1 Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Kingdom	: Eubacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i> ³⁵

2.3.2 Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk oval atau bulat dengan ukuran berdiameter 0,7 – 1,2 μm , tersusun dalam bentuk berkelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak serta mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, dan paling baik dalam membentuk pigmen pada suhu kamar (20-25 °C).³⁶

2.3.3 Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Masa inkubasi dari bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 4 -10 hari.³⁷ Infeksi sering terjadi sebagai akibat masuknya *Staphylococcus aureus* ke dalam luka terbuka. Paparan awal *Staphylococcus aureus* pada jaringan inang permukaan mukosa atau kulit diperkirakan memicu peningkatan regulasi gen virulensi. sehingga tubuh memberi respon terhadap produk bakteri atau cedera jaringan dengan aktivasi sistem kekebalan tubuh. *Peptidoglikan* dan *lipoprotein* pada *Staphylococcus aureus* mengakibatkan keluarnya produk pecahan *hialuronan* yang akan berikatan dengan *Toll Like Receptor* sehingga menyebabkan pengeluaran sinyal pro inflamasi untuk mengaktifkan sel imun dan merekrut neutrofil dan makrofag.

Untuk bertahan dari ancaman tersebut, *Staphylococcus aureus* akan melakukan perlawanan dengan mengeluarkan dua molekul yaitu, *CHIP* (*Chemotaxis Inhibitory Protein*) dan *EAP* (*Extracellular Adherence Protein*) yang berfungsi untuk memblokir neutrofil mengenali kemotaktik dan menghalangi

pengikatan neutrofil ke *Intracellular Cell Adherence Molecule-1* (ICAM-1) untuk mencegah terjadinya adhesi leukosit, diapadisis dan ekstrasvasasi dari aliran darah ketempat infeksi. Hal ini menyebabkan bakteri *Staphylococcus aureus* tidak bisa di fagosit oleh neutrofil sehingga akan timbul kelainan pada kulit yang terinfeksi.³⁸

2.3.4 Struktur Antigen

Golongan *Staphylococcus* mengandung protein dan polisakarida antigenik serta zat lain yang terdapat di struktur dinding sel. *Peptidoglikan*, polimer polisakarida tebal yang mengandung subunit-subunit yang terhubung, membentuk eksoskeleton dinding sel yang kaku.

Protein A merupakan komponen pada dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat di permukaan dinding bakteri, digolongkan dalam suatu kelompok adhesin yang disebut *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMM). MSCRAMM berfungsi sebagai perantara untuk perlekatan bakteri ke sel inang, dan menjadi faktor virulensi yang penting.

Sebagian besar galur *Staphylococcus aureus* mempunyai kapsul polisakarida yang menghambat fagositosis oleh leukosit PMN kecuali jika terdapat antibodi yang spesifik, hal ini penting dalam kondisi klinis.³⁶

2.3.5 Enzim dan Toksin

1. Katalase

Golongan *Staphylococcus* menghasilkan katalase yang mengubah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Hasil uji katalase yang positif akan membedakan *Staphylococcus* dengan *Streptococcus*.

2. Koagulase dan Faktor Penggumpal

Staphylococcus aureus menghasilkan koagulase ekstraseluler, yang berikatan dengan protrombin dan secara enzimatik akan aktif dan memulai polimerisasi fibrin. Faktor penggumpal berada di dinding sel yang merupakan contoh dari MSCRAMM yang menyebabkan perlekatan organisme pada fibrinogen dan fibrin, sehingga pada saat *Staphylococcus aureus* bercampur dengan plasma akan membentuk gumpalan.

3. Hemolisin

Staphylococcus aureus mempunyai 4 hemolisin yaitu α -Hemolisin, Toksin- β , Toksin- δ , dan Hemolisin- γ . α -Hemolisin adalah protein heterogen yang bekerja pada membran sel eukariot spektrum luas. Toksin- β berfungsi untuk menguraikan sfingomielin sehingga bersifat toksik untuk berbagai sel, termasuk sel darah merah, manusia. Toksin- δ bersifat heterogen dan terurai menjadi subunit-subunit dalam detergen nonionik, toksin ini merusak membran biologi dan mempunyai peran dalam penyakit diare *staphylococcus aureus*. Hemolisin- γ merupakan suatu leukosidin yang melisiskan sel darah putih dengan membentuk pori pada membran seluler. Hal ini menyebabkan pelepasan masif mediator inflamasi seperti

IL-8, leukotrien, dan histamin yang menyebabkan nekrosis dan inflamasi berat.

4. Leukosidin Panton-Valentine

Toksin ini bekerja dengan membunuh sel darah putih manusia sama seperti Hemolisin- γ , dan merupakan faktor virulensi penting dalam infeksi CA-MRSA.

5. Enterotoksin

Sekitar 50% galur *Staphylococcus aureus* menghasilkan satu atau lebih jenis enterotoksin. Enterotoksin merupakan penyebab keracunan makanan yang dihasilkan saat bakteri *Staphylococcus aureus* berada pada makanan yang mengandung karbohidrat dan protein.³⁶

2.4 Mencit (*Mus musculus* L.)

2.4.1 Taksonomi Mencit (*Mus musculus* L.)

Taksonomi dari hewan mencit yaitu :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L. ³⁹

Mencit (*Mus musculus* L) merupakan hewan yang memiliki sifat sebagai pengerat, dengan bulu yang berwarna putih atau keabu-abuan dan memiliki usia hidup mencapai 1- 3 tahun.

Melihat postur tubuh mencit yang tidak terlalu besar sehingga mencit tidak memerlukan tempat yang luas sebagai kandangnya, makanan dan minumannya juga tidak terlalu banyak serta harga mencit dipasaran yang lebih terjangkau dari hewan coba lainnya, sehingga mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan dalam suatu penelitian dengan alasan karena sangat praktis.³⁹ Pada data biologis, Mencit mempunyai jumlah eritrosit normal yaitu $7,7 - 12,5 \times 10^6/\text{mm}^3$, Hb 13-16 gr/100 mL, leukosit normal yaitu $6000 - 12.600/\mu\text{l}$, serta trombosit $150-400 \times 10^3/\text{mm}^3$.⁶⁸

2.5 Luka

Luka merupakan suatu keadaan terjadinya kerusakan atau hilangnya kontinuitas jaringan tubuh, baik itu hanya sebatas epitel maupun bagian lebih dalam yaitu subkutan bahkan sampai ke otot, syaraf, pembuluh darah dan tulang. Beberapa keadaan yang bisa menyebabkan luka yaitu kontak dengan sumber panas (listrik, air panas, api, radiasi dan bahan kimia), kontak dengan benda tajam maupun tumpul serta terkena gigitan hewan.⁴⁰

2.5.1 Penyembuhan Luka^{40 41}

Penyembuhan luka dibagi menjadi 4 tahap yaitu :

1. Haemostasis (Langsung)

Terjadinya respon vaskular yaitu trombosit menuju lokasi terjadinya luka, kemudian akan berkumpul, berdegranulasi diikuti dengan kontraksi kapiler.

2. Inflamasi (0-3 atau 5 Hari)

Pada fase inflamasi ini akan terjadi peningkatan permeabilitas kapiler, sel-sel inflamasi akan masuk kedalam luka dan akan melepaskan mediator inflamasi sehingga akan timbul tanda-tanda inflamasi (tumor, calor, rubor, dolor, dan fungsinya terganggu). Kemudian sel darah putih (Leukosit) juga akan berperan sebagai bentuk perlindungan tubuh terhadap mikroba yang masuk kedalam luka dengan proses fagositosis.

3. Proliferasi (2 - 24 Hari)

Pada fase ini terjadi beberapa proses yaitu proses destruksi (fase pembersihan), proses proliferasi atau granulasi (pelepasan sel-sel baru) dan epitelisasi atau (migrasi sel atau penutupan). Pada proses destruksi, sel makrofag akan membunuh bakteri pada luka sehingga luka akan mengalami pembersihan. Selain itu, sel makrofag akan menstimulasi fibroblast untuk menghasilkan kolagen dan elastin dan terjadinya proses angiogenesis. Kolagen dan elastin yang telah dihasilkan akan menutupi

luka dengan membentuk jaringan baru, inilah yang disebut proses granulasi. Setelah jaringan granulasi tumbuh, selanjutnya terjadi proses epitelisasi dari bagian tepi luka membentuk lapisan tipis berwarna merah muda menutupi luka.

4. Remodeling (Hari 21 – 2 Tahun)

Pada fase ini akan terjadinya penguatan kulit bekas luka melalui aktivitas remodeling kolagen dan elastin. Sehingga akan menimbulkan rasa gatal dan penonjolan epitel (keloid) pada bekas luka.

2.6 Antioksidan

Radikal bebas adalah molekul, atom atau gugus yang mempunyai 1 atau lebih elektron yang tidak berpasangan di kulit terluarnya sehingga sangat reaktif dan radikal. Di dalam tubuh, radikal bebas merupakan hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel yang berlangsung pada saat bernafas, metabolisme sel, olahraga yang berlebihan, terjadinya peradangan, dan terpapar polusi seperti (asap kendaraan, asap rokok, logam berat, dan radiasi dari cahaya matahari). Radikal bebas akan bereaksi dengan molekul sel yang ada disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron agar menjadi lebih stabil, dan menyebabkan molekul sel tubuh yang diambil elektronnya tersebut akan berubah menjadi radikal bebas. Reaksi ini berlangsung terus menerus di dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga menimbulkan suatu peradangan, kerusakan DNA atau sel dan berbagai penyakit lain seperti kanker, serangan jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya.

Akibat begitu banyaknya pengaruh radikal bebas terhadap kesehatan tubuh manusia, sehingga tubuh memerlukan asupan yang mengandung suatu senyawa yaitu antioksidan. Antioksidan adalah suatu senyawa yang berfungsi untuk menyerap atau menetralkan radikal bebas yang terdapat di tubuh manusia sehingga reaksi dari radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif bisa dihentikan dan kerusakan sel yang menimbulkan suatu penyakit dapat dihindari. Karena Senyawa ini mempunyai struktur molekul yang bisa memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa fungsinya terganggu dan dapat memutus reaksi berantai.

2.6.1 Golongan Antioksidan

Dalam kerjanya untuk melawan bahaya radikal bebas, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal atau perlindungan berupa sistem antioksidan yang terdiri dari 3 golongan yaitu :

1. Antioksidan Primer yaitu antioksidan yang berfungsi untuk mencegah terjadinya pembentukan radikal bebas selanjutnya (propagasi), contoh dari antioksidan ini adalah *transferin, feritin, albumin*.
2. Antioksidan Sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi untuk menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas, contoh antioksidan tersebut adalah *Superoxide Dismutase (SOD), Glutathion Peroxidase (GPx)* dan katalase.
3. Antioksidan Tersier atau repair enzyme yaitu antioksidan yang berfungsi untuk memperbaiki jaringan tubuh yang telah rusak disebabkan oleh radikal bebas, contoh antioksidan tersebut adalah

*Metionin sulfosida reduktase, Metionin sulfosida reduktase, DNA repair enzymes, protease, transferase dan lipase.*⁴²

2.7 Cefadroxil

Cefadroxil merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yang memiliki spektrum sebagai antimikroba terhadap bakteri gram positif. Antibiotik ini efektif terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *streptococcus viridans* dan *streptococcus pneumoniae*.^{43 44}

2.7.1 Mekanisme Kerja

Cefadroxil bersifat bakterisida dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba. Dihambatnya proses transpeptidasi yang menyebabkan terganggunya penggabungan peptidoglikan sehingga terjadi autolisis pada bakteri.⁴⁴

2.7.2 Sediaan

Cefadroxil tersedia dalam bentuk kapsul 500 mg, tablet 1 g dengan suspensi 125, 250, dan 500 mg serta sediaan dalam bentuk sirup dengan dosis 125,250 dan 500 mg/5ml.⁴³

2.8 Leukosit

Leukosit atau yang dikenal dengan sel darah putih merupakan sel yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh dari suatu infeksi dan berpartisipasi dalam respons imunitas tubuh.¹¹ Leukosit dibagi menjadi dua kelompok yaitu granulosit polimorfonuklear dan agranulosit mononuklear. Kelompok granulosit

polimorfonuklear terdiri dari sel neutrofil, basofil dan eosinofil. Sedangkan kelompok agranulosit mononuklear terdiri dari limfosit dan monosit.⁴⁵

Untuk kepentingan diagnostik suatu penyakit, akan ada dilakukan pemeriksaan darah yaitu pemeriksaan hitung leukosit total, dimana pada pemeriksaan hitung leukosit total yang tinggi (leukositosis) sering menunjukkan adanya infeksi seperti suatu abses, meningitis, apendisitis atau tonsilitis. Pada keadaan lain bisa juga disebabkan oleh leukemia dan nekrosis jaringan pada luka bakar, infark miokard dan ganggren. Sebaliknya, apabila hitung leukosit total rendah (leukopenia) menandakan adanya depresi sumsum tulang yang mungkin disebabkan oleh infeksi virus atau reaksi toksik.⁴⁶ Adapun kadar leukosit normal pada orang dewasa adalah 4000 – 11.000/ μ l.⁴⁷

2.8.1 Jenis-jenis Leukosit⁴⁸

a. Granulosit Polimorfonuklear

1. Neutrofil

Merupakan jenis leukosit yang paling banyak diantara leukosit yang lainnya. Neutrofil dibagi menjadi neutrofil batang dan neutrofil segmen. Neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen, dan mempunyai inti berbentuk tapal kuda. Sedangkan neutrofil segmen mempunyai inti sel yang terdiri dari beberapa segmen (3-6) dengan bentuk bermacam-macam dan dihubungkan oleh benang kromatin. Jumlah neutrofil segmen berkisar 50-70% dari keseluruhan jumlah total leukosit.

Neutrofil merupakan pertahanan tubuh yang utama dalam melawan infeksi dengan fungsi utama sebagai fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri.

2. Eosinofil

Mengandung inti yang bersegmen, pada umumnya 2 lobus dan mengandung granula yang kasar berwarna merah-oranye. Memiliki fungsi sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama pada antigen parasit. Berjumlah 2-4% dari jumlah total keseluruhan leukosit, dan akan meningkat jika terjadi reaksi alergi dan infeksi parasit.

3. Basofil

Mengandung inti bersegmen dan granulanya kasar berwarna ungu atau biru tua dan sering menutupi inti sel. Berjumlah berkisar <2% dari jumlah keseluruhan dan merupakan jumlah yang paling sedikit dari jenis lainnya.

Granula sel mengandung heparin, histamin dan substansi anafilaksis. Sel basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E.

b. Agranulosit mononuklear

1. Limfosit

Merupakan jumlah terbanyak kedua setelah neutrofil dengan kisaran jumlah (20-40%) dari total leukosit. Jumlah pada anak-anak

lebih banyak daripada orang dewasa. Limfosit akan meningkat jika terjadinya infeksi virus.

2. Monosit

Merupakan jenis leukosit yang memiliki ukuran paling besar, dengan inti sel yang bergranul kromatin halus dan menekuk menyerupai bentuk ginjal. Berjumlah kira-kira 3-8% dari total keseluruhan leukosit. Setelah 8-14 jam berada didalam darah, monosit akan menuju ke jaringan dan akan berubah menjadi makrofag.

Monosit berfungsi sebagai fagosit jamur, bakteri dan benda asing lainnya, serta berperan dalam reaksi imunitas.

2.8.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit

a. Faktor leukosit meningkat

1. Obesitas

IMT yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan leukosit.^{49 50}

2. Infeksi dan Inflamasi

Infeksi dan inflamasi dapat meningkatkan kadar leukosit dalam tubuh, sebagai bentuk upaya dari pertahanan tubuh atau imunitas tubuh.^{11 51}

3. Aktivitas fisik yang berlebihan

Aktivitas fisik yang berlebihan dapat menyebabkan penambahan stress oksidatif dan akan meningkatkan jumlah leukosit dalam tubuh.⁵²

4. Diare⁵³

b. Faktor leukosit menurun

1. Infeksi dengue (DBD)

Terjadinya leukopenia disebabkan adanya penekanan pada sumsum tulang akibat proses infeksi virus secara langsung.⁵⁴

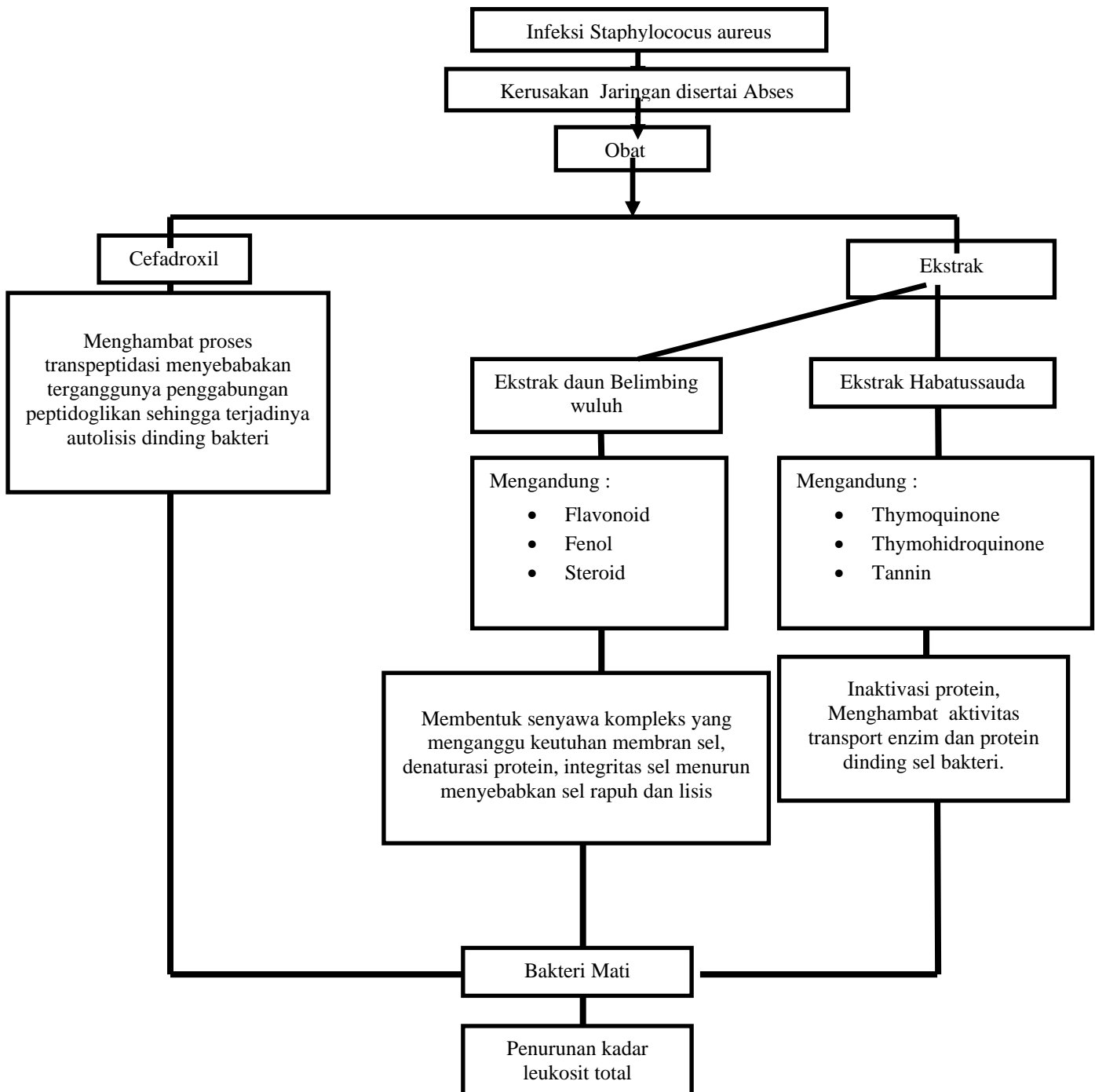
2. Efek samping kemoterapi⁵⁵

3. Masa kehamilan⁵⁶

4. Kanker⁵⁷

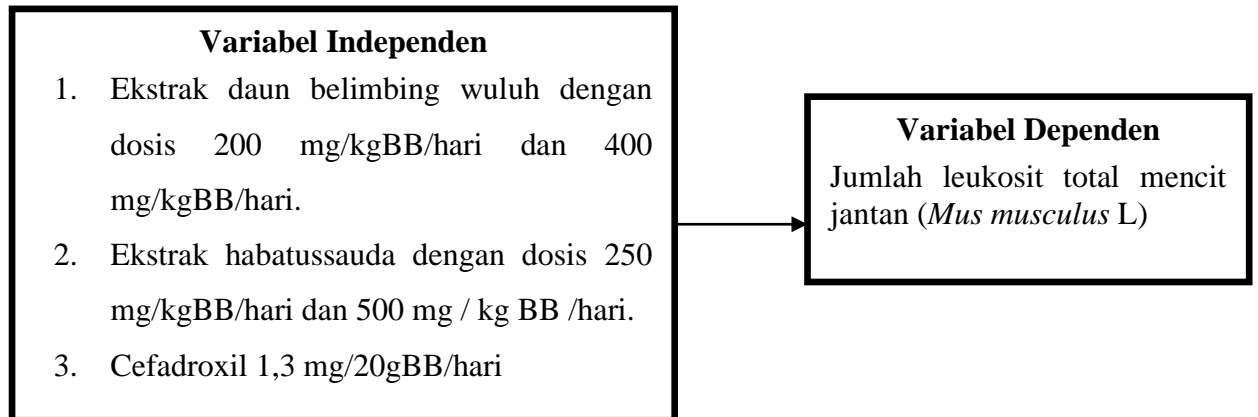
5. Anemia aplastik dan radiasi⁵⁸

2.9 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Post test with Control Group Design*, untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa L*) terhadap jumlah leukosit total pada mencit jantan (*Mus musculus L*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

3.2 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L</i>)	Zat berkhasiat dari daun belimbing wuluh yang didapatkan melalui proses maserasi sehingga menjadi ekstrak.	Timbangan digital	Nominal	Jumlah leukosit

Ekstrak	Zat berkhasiat dari	Timbangan	Nominal	Jumlah leukosit
Habatussauda	habatussauda yang	digital		
	(<i>Nigella sativa</i> L) didapatkan melalui proses maserasi sehingga menjadi ekstrak.			
Cefadroxil	Obat antibiotik khususnya bakteri gram positif, yang diberikan bagi pasien penderita infeksi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .	Timbangan	Nominal	Jumlah leukosit
		digital		
Leukosit	Jumlah leukosit total dalam darah mencit jantan	Kamar hitung	Nominal	Normal pada mencit : 6000 – 12.600/ μ l ⁶⁸
		(<i>Improved Neubaure</i>)		

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan						
		Agustus 2019	September 2019	Oktober 2019	November 2019	Desember 2019	Januari 2020	Februari 2020
1	Persiapan Proposal							
2	Sidang Seminar Proposal							
3	Penelitian							
4	Analisis data dan evaluasi							
5	Sidang seminar Hasil							

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan sampel darah hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas

Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L) dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Mencit jantan (*Mus musculus* L)
 - b. Mencit dalam keadaan aktif dan sehat
 - c. Usia mencit 2 – 3 bulan
 - d. Bobot mencit 20 – 35 g sebelum perlakuan
2. Kriteria eksklusi
 - a. Mencit memiliki kelainan anatomis
 - b. Mencit pernah digunakan sebagai hewan coba pada penelitian sebelumnya

3.4.3 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus *federer* dengan penjelasan sebagai berikut:

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

Keterangan:

n= jumlah sampel

t= kelompok sampel

Penelitian menggunakan 6 kelompok, maka jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut :

Rumus :

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 20/5$$

$$n \geq 4$$

Maka jumlah sampel tiap kelompok berjumlah 4 ekor mencit.

Berdasarkan perhitungan diatas, diperoleh bahwa masing-masing kelompok sampel menggunakan 4 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L). Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L). Kemudian disiapkan 2 ekor mencit jantan di masing-masing kelompok sebagai cadangan apabila selama proses penelitian ada mencit yang tiba-tiba mati. Jadi total mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 36 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L) ini artinya setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan data primer, yaitu data penelitian yang didapatkan dari hasil pengukuran kadar leukosit total pada pemeriksaan sampel darah mencit jantan (*Mus musculus* L).

3.5.1 Instrument Penelitian

A. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah, kandang hewan, tampah, blender, timbangan digital, pengaduk, sonde lambung, ayakan, toples, masker, sarung tangan, kertas label, mikropipet, pipet tetes, pipet otomatis, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *rotary evaporator*, spuit, tabung minum mencit, tempat makan mencit, gunting, *scalpel*, mikroskop, haemocytometer dan pisau cukur.

B. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan (*Mus musculus* L) dan pakan beserta minum, ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L), bakteri *Staphylococcus aureus*, cefadroxil, aquabidest dan etanol 70%.

3.5.2 Cara Kerja

3.5.2.1 Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba

Penggunaan dan penanganan hewan di laboratorium penelitian dilakukan sesuai dengan aturan etika penelitian pada hewan penelitian untuk memperoleh “Ethical clearance” dari komisi etik penelitian hewan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. (Lampiran 1)

3.5.2.2 Identifikasi daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Identifikasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dilakukan dengan mengirim daun belimbing wuluh ke Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Daun belimbing wuluh yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari lokasi yang beralamat di jalan dalu 10, Tanjung Morawa. Setelah itu peneliti mendapatkan hasil identifikasi dalam bentuk data.

3.5.2.3 Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dan diidentifikasi di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dengan cara sebagai berikut :

A. Pewarnaan gram

1. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass dengan menggunakan ose.
2. Kemudian fiksasi diatas api bunsen sampai kering.
3. Menggenangi larutan gentian violet di atas objek glass, biarkan selama 5 menit kemudian dibuang.
4. Menggenangi dengan larutan lugol selama 1 menit kemudian di buang
5. Menggenangi dengan alkohol 70% selama 30 detik.
6. Setelah itu basahi dengan larutan safranin dan diamkan selama 1 – 2 menit.
7. Selanjutnya dibilas dengan menggunakan cairan aquadest lalu keringkan dan lihat di bawah mikroskop.
8. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif, sehingga akan mempertahankan zat warna gentian violet. Jika dilihat dibawah mikroskop, *Staphylococcus aureus* akan berwarna ungu dengan bentuk kokus dan tersusun mirip seperti buah anggur.⁵⁹

B. Uji katalase

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Dilakukan dengan cara :

1. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass dengan menggunakan ose.

2. Menggenangi dengan larutan H₂O₂ 3%
3. Tunggu beberapa detik
4. Jika hasil positif akan muncul gelembung-gelembung digenangan tersebut.

C. Uji koagulasi

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan species lainnya. Dilakukan dengan cara :

1. Menyiapkan serum darah dan Nacl 0,9%
2. Menyiapkan objek glass yang sudah steril
3. Mengambil sedikit serum dan Nacl 0,9% menggunakan pipet otomatis masing-masing sebanyak 30 µl, kemudian letakkan diatas object glass yang sama secara terpisah.
4. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass pada genangan Nacl 0,9 % dengan menggunakan ose, kemudian difiksasi agar tercampur rata.
5. Setelah tercampur rata, fiksasi Nacl 0,9 % yang sudar bercampur bakteri tersebut dengan genangan serum, kemudian lanjutkan difiksasi agar tercampur rata.
6. Diamkan selama 5 menit dan lihat hasilnya, hasil positif jika terjadinya penggumpalan bakteri pada suspensi tersebut.

3.5.2.4 Ekstraksi daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh menggunakan metode maserasi, dengan etanol 70% sebagai pelarut. Daun belimbing wuluh diambil sebanyak 549,11 g, kemudian dipotong kecil-kecil setelah itu dijemur diudara terbuka hingga kering. Setelah kering, daun dihaluskan dengan cara diblender. 194,43 g daun belimbing wuluh yang sudah dihaluskan, direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 liter sampai terendam seluruhnya. Selanjutnya campuran dimasukkan ke dalam toples kaca selama 2 hari dan dilakukan pengadukan setiap hari. Hasilnya disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat yang diperoleh dari hasil saringan dipekatkan dengan proses penguapan pada suhu 50^oC menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental yang bebas dari pelarut. Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya diencerkan menggunakan aquadest sesuai dengan keperluan yang dibutuhkan. Ekstrak daun belimbing wuluh diberikan dengan dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari.^{20 60}

3.5.2.5 Uji Kandungan Kimia Sampel Ekstrak daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Uji fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)^{61 62} :

1. Uji Flavonoid

Menambahkan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan serbuk Mg dan beberapa tetes HCl pekat. Hasil uji positif jika terbentuk larutan berwarna merah, kuning atau jingga pada sampel.

2. Uji Fenol

Menambahkan ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan FeCl_3 . Hasil uji positif jika terbentuk larutan hitam pada sampel.

3. Uji Steroid

Menambahkan ekstrak belimbing wuluh 0,5 ml (*Averrhoa bilimbi* L) dengan 0,5 ml asam asetat glasial dan 0,5 ml H_2SO_4 pekat. Hasil uji positif apabila ditemukan larutan berwarna hijau atau biru pada sampel.

3.5.2.6 Perhitungan dosis ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

$$\begin{aligned}
 1. \text{ Dosis } 200 \text{ mg/kgBB} &= 200 \text{ mg} \times 29 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g} \\
 &= 5,8 \text{ mg/ekor} = 0,0058 \text{ g/ekor} \times 7 = 0,0406 \\
 &\text{g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2. \text{ Dosis } 400 \text{ mg/kgBB} &= 400 \text{ mg} \times 33 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g} \\
 &= 13,2 \text{ mg/ekor} = 0,0132 \text{ g/ekor} \times 7 = 0,0924 \\
 &\text{g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}
 \end{aligned}$$

3.5.2.7 Ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa* L)

Habatussauda dalam penelitian dibeli di apotik X dengan merek Y dalam sediaan kapsul yang komposisinya 100% murni habatussauda dalam bentuk serbuk, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM. Diberikan dengan besar dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari.

3.5.2.8 Perhitungan dosis ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L)

1. Dosis 250 mg/kgBB = $250 \text{ mg} \times 35 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 8,75 \text{ mg/ekor} = 0,00875 \text{ g/ekor} \times 7$
 $= 0,06125 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}$
2. Dosis 500 mg/kgBB = $500 \text{ mg} \times 35 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 17,5 \text{ mg/ekor} = 0,0175 \text{ g/ekor} \times 7$
 $= 0,1225 \text{ g /hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}$

3.5.2.9 Pemberian Cefadroxil

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026, dengan demikian penghitungannya yaitu :

- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| Dosis Cefadroxil manusia | : 500 mg |
| Dosis Cefadroxil mencit | : $0,0026 \times 500$ |
| | : 1,3 mg/20g BB. |

Kapsul cefadroxil diencerkan menggunakan aquadest. Besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 1,3 mg/20g BB.⁶³

3.5.2.10 Pembuatan Luka Pada Mencit

Proses pembuatan luka pada mencit sebagai berikut :

1. Mencit di anestesi terlebih dahulu menggunakan lidocain dosis 0,2 ml.
2. Bulu bagian punggung mencit dicukur
3. Bagian yang sudah dicukur, dibersihkan dengan alkohol 70%
4. Lakukan penyayatan dengan menggunakan mata pisau bedah dengan ukuran panjang 1 cm dan kedalaman sampai subkutan.
5. Bersihkan darah yang keluar dari luka menggunakan NaCl 0,9%.⁶⁴

3.5.2.11 Pemberian Bakteri

Membuat larutan McFarland no. 0,5 dengan cara sebagai berikut : ⁶⁵

1. Melarutkan 0,05 ml BaCl₂ 1% dengan 9,95 ml H₂SO₄ 1%.
2. Menginokulasikan bakteri yang telah dibiakkan di *Nutrien Agar* ke *Nutrien Broth* kemudian diinkubasi selama beberapa jam dalam inkubator dengan suhu 35-37 °C.
3. Membandingkan kekeruhannya dengan larutan McFarland no.0,5.
4. Meneteskan suspensi bakteri pada luka dengan menggunakan mikropipet sebanyak 5 µl.

3.5.2.12 Pemeriksaan Jumlah Leukosit Total

Diawali dengan pengambilan darah mencit melalui jantung, kemudian darah dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit total.

Pemeriksaan dilakukan dengan cara : ⁴⁷

1. Pengisian pipet thoma leukosit

Darah diisap sampai garis tanda 0,5 tepat, dihapus kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet. Dimasukkan ujung pipet didalam larutan turk sambil menahan darah pada garis tanda tadi. Pipet dipegang dengan sudut 45° dan larutan turk diisap perlahan-lahan sampai garis tanda 11. Mengangkat pipet dari cairan, ditutup ujung pipet dengan ujung jari lalu melepaskan karet pengisap. Mengocok pipet selama 15- 30 detik.

2. Pengisian kamar hitung (*Improved Neubauer*)

Menyiapkan kamar hitung yang bersih dengan kaca penutup terpasang mendatar di atasnya. Dikocok pipet yang diisi tadi selama 3 menit terus menerus. Dibuang semua cairan yang ada di dalam batang kapiler pipet (3 atau 4 tetes) dan segera disentuh ujung pipet itu dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup. Dibiarkan kamar hitung terisi cairan perlahan-lahan dengan daya kapilaritasnya sendiri. Dibiarkan kamar hitung 2 atau 3 menit supaya leukosit-leukosit dapat mengendap.

3. Menghitung jumlah sel

Memakai lensa objektif kecil, yaitu dengan pembesaran 10X, lensa kondensor diturunkan dan diafragma dikecilkan. Kamar hitung dengan bidang bergarisnya diletakkan di bawah objektif dan fokus mikroskop diarahkan kepada garis-garis bagi itu. Dengan sendirinya leukosit-leukosit jelas terlihat. Dihitung semua leukosit yang terdapat dalam keempat bidang besar pada sudut-sudut seluruh permukaan yang dibagi. Menghitung dimulai dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun ke bawah dan dari kanan ke kiri, lalu turun lagi ke bawah dan dimulai lagi dari kiri ke kanan. Cara seperti ini dilakukan pada keempat bidang besar.

4. Perhitungan

Pengenceran dalam pipet yaitu 20 kali. Jumlah semua sel yang dihitung dalam keempat bidang itu dibagi 4 menunjukkan jumlah leukosit dalam $0,1 \mu\text{l}$. Angka itu dikalikan dengan 10 (untuk tinggi) dan 20 (untuk

pengenceran) untuk mendapat jumlah leukosit dalam 1 μ l darah. Atau
Jumlah sel yang dihitung $\times 50 =$ jumlah leukosit per μ l darah.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Independen

1. Ekstrak daun belimbing wuluh yang diberikan pada mencit satu kali sehari selama 7 hari dengan dosis yang telah ditetapkan.
2. Ekstrak habatussauda yang diberikan kepada mencit satu kali sehari selama 7 hari dengan dosis yang telah ditetapkan.
3. Cefadroxil yang diberikan kepada mencit dengan dosis yang telah ditetapkan, satu kali sehari selama 7 hari.

3.6.2 Variabel Dependen

1. Jumlah leukosit total dalam sampel darah mencit yang diambil melalui jantung, kemudian diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.7 Metode Analisis Data

3.7.1 Cara Pengolahan Data

Tahap-tahap pengolahan data dalam penelitian ini sebagai berikut : ^{66 67}

1. Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan dengan tujuan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah didapatkan dari hasil penelitian, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan pada data.

2. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan jika data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

3. Memasukan data (*Entry*)

Data yang telah diperbaiki kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

4. Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer dengan tujuan untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

5. Menyimpan data (*Saving*)

Penyimpanan data untuk dianalisis.

3.7.2 Analisa Data

Dalam menganalisa data penelitian dilakukan beberapa tahap yaitu:

1. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data, apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan yaitu uji shapiro wilk, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapatkan $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal, dan jika $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal. Untuk uji homogenitas digunakan levene test dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama.

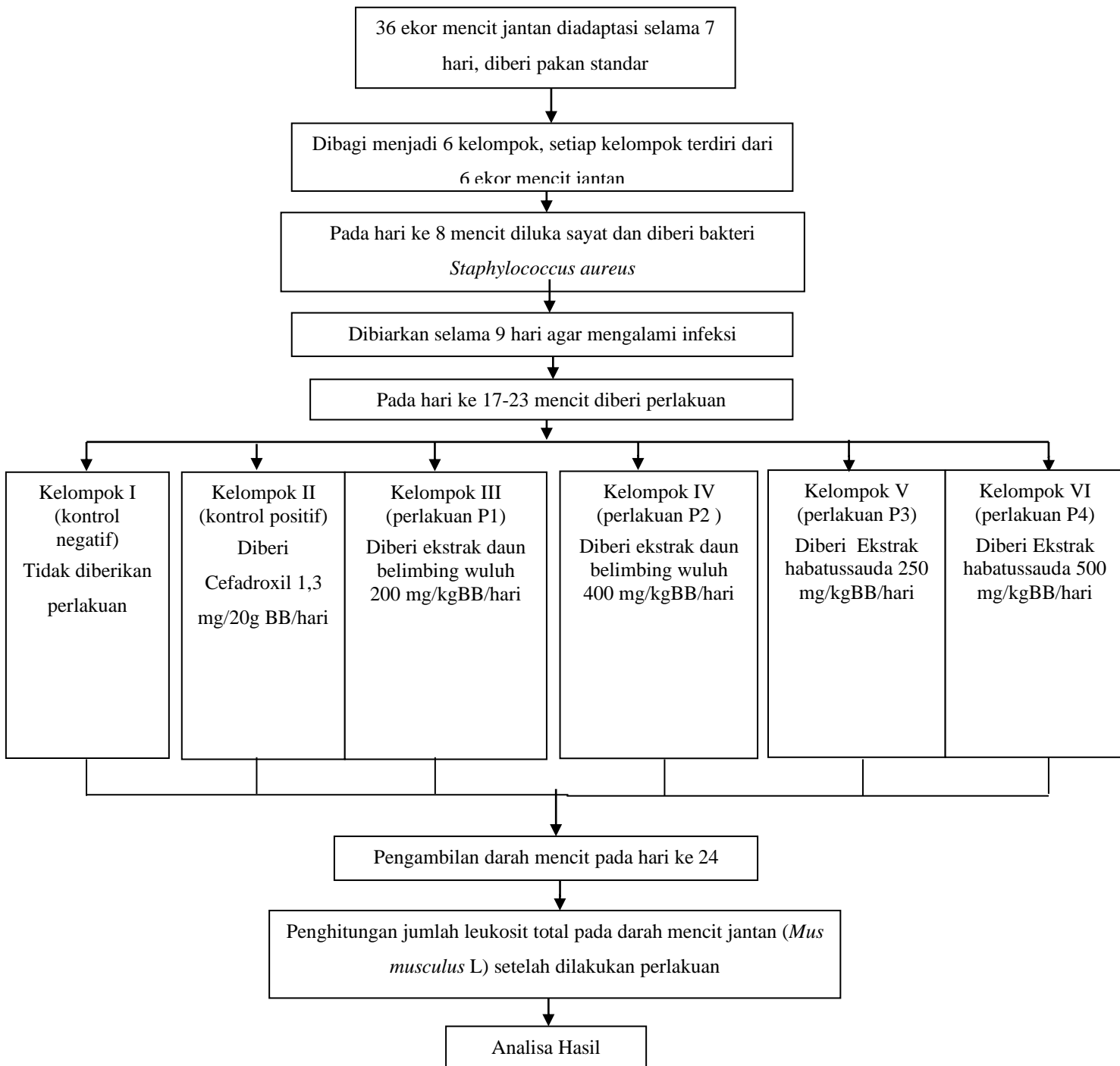
2. Uji ANOVA

Uji ANOVA dilakukan setelah uji normalitas dan homogenitas. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogen dan berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji one way ANOVA untuk data dengan pengamatan lebih dari 2 kelompok. Namun, jika pada saat uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya data tidak homogen dan tidak berdistribusi normal, maka akan digunakan uji kruskal wallis.

3. Post Hoc Test

Uji ini dilakukan setelah uji ANOVA, untuk mengetahui lebih lanjut kelompok mana saja yang berbeda mean-nya. Uji analisis yang digunakan adalah uji Post Hoc-benferoni. Apabila menggunakan uji Kruskal wallis, uji post hoc yang digunakan yaitu Mann-Whitney.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pada BAB 4 ini ditunjukkan beberapa tabel, gambar dan grafik histogram rata-rata data hasil analisis dari penelitian yang dilakukan selama 23 hari. Urutan tampilan hasil dan pembahasan dari penelitian ini adalah : (1) Skrining fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L); (2) Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*; (3) Hasil pemeriksaan jumlah leukosit mencit jantan yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*; (4) Efektivitas dosis ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda terhadap jumlah leukosit; (5) Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L).

4.1.1 Uji Fitokimia daun Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia daun Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

No	Uji	Hasil
1	Flavonoid	+
2	Fenol	+
3	Steroid	+

Dari hasil pemerikssan fitokima, daun belimbing wuluh yang digunakan positif mengandung senyawa yang berperan sebagai antibiotik yaitu senyawa flavonoid, fenol dan steroid. Beradsarkan penelitian sebelumnya, senyawa

tersebut mempunyai efek sebagai antibakteri dengan cara menghambat protein pada dinding sel bakteri sehingga bakteri tersebut akan lisis dan kemudian mati. ¹⁴

4.1.2 Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Tabel 4.2 Hasil identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

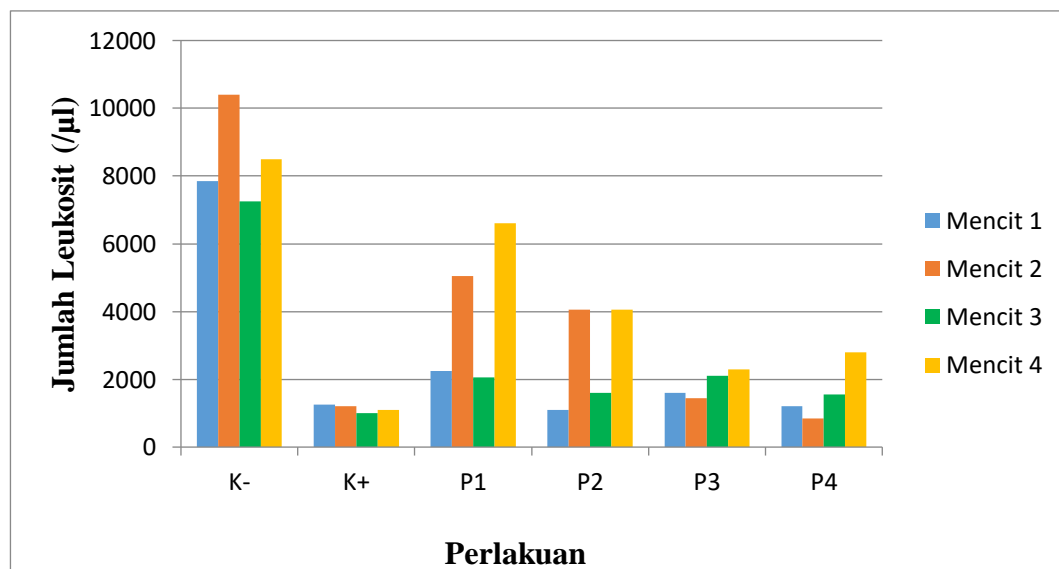
No	Uji	Hasil
1	Pewarnaan gram	Gram Positif
2	Katalase	+
3	Koagulase	+

Dilakukan identifikasi untuk memastikan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Uji pewarnaan gram dilakukan untuk menentukan gram negatif atau gram positif, bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif. Uji katalase bertujuan untuk membedakan antara bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, uji katalase positif pada bakteri *Staphylococcus*. Uji koagulase bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan *Staphylococcus* lainnya, uji koagulase positif pada *Staphylococcus aureus*.³⁶

4.1.3 Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan jumlah leukosit darah mencit jantan

No	Kontrol Negatif (/ μ l)	Kontrol Positif (/ μ l)	BW 1 P1 (/ μ l)	BW 2 P2 (/ μ l)	HS 1 P3 (/ μ l)	HS 2 P4 (/ μ l)
1	7.850	1.250	2.250	1.100	1.600	1.200
2	10.400	1.200	5.050	4.050	1.450	850
3	7.250	1.000	2.050	1.600	2.100	1.550
4	8.500	1.100	6.600	4.050	2.300	2.800
Rerata \pm s.d	8.500 \pm	1.137,5 \pm	3.987,5 \pm	2.700 \pm	1862,5 \pm	1.600 \pm
	1365,650	110,868	2215,617	1572,154	402,854	849,510



Gambar 4.1 Grafik Histogram Jumlah Leukosit Darah Mencit Jantan

Perlakuan pada K- hanya dilukai dan diinfeksi, pada K+ dilukai dan diinfeksi serta diberi antibiotik cefadroxil 1,3 mg/20g BB, P1 dilukai dan diinfeksi serta diberi ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari, P2 dilukai dan diinfeksi serta diberi ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/kgBB/hari, P3 dilukai dan diinfeksi serta diberi ekstrak habatussauda 250 mg/kgBB/hari, dan pada P4 dilukai serta diinfeksi kemudian diberi ekstrak habatussauda 500 mg/kgBB/hari.

Dari tabel 4.3 dan gambar 4.1 terlihat bahwa pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif didapatkan jumlah leukosit yang dibawah nilai normal (leukopenia). Jumlah leukosit yang tinggi tetapi masih dalam batas normal pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standart, dibandingkan kelompok kontrol positif dan 4 kelompok perlakuan P1, P2, P3 dan P4. Pada 4 kelompok perlakuan memiliki jumlah leukosit yang tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pemberian perlakuan pada kelompok P1, P2, P3 dan P4 berpengaruh terhadap jumlah leukosit walaupun hasilnya dibawah nilai normal jumlah leukosit pada darah mencit.

4.1.4 Efektivitas dosis ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda terhadap jumlah leukosit.

Dari tabel 4.3 dan gambar 4.1 terlihat bahwa dosis tertinggi ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda lebih mampu menurunkan jumlah leukosit jika dibandingkan dengan dosis rendah. Artinya, dosis tertinggi merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan jumlah leukosit. Dosis tertinggi pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) yaitu 400 mg/kgBB/hari dan pada ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) yaitu 500 mg/kgBB/hari.

4.1.5 Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L).

Kelompok P3 dan P4 yang diberi ekstrak habatussauda memiliki jumlah leukosit yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2 yang diberi ekstrak belimbing wuluh. Artinya, ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) lebih efektif sebagai antibiotik jika dibandingkan dengan ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), walaupun penurunan jumlah leukosit dibawah rentang jumlah normal (leukopenia).

4.2 Hasil Analisis Data

Pada hasil analisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil ($p > 0,05$) yang berarti data berdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Levene Test* didapatkan hasil $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti data tidak homogen. Karena data tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji *kruskal-wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p = 0,007$ ($p < 0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada 6 kelompok hewan coba tersebut. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji Post Hoc *Mann-Whithney*.

Uji *Mann-Whithney* dilakukan dengan membandingkan antar kelompok. Apabila nilai ($p < 0,05$) berarti terdapat perbedaan yang signifikan, jika nilai ($p > 0,05$) maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.4 Hasil Uji Mann-Whitney

Kelompok		P	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,021	Signifikan
	P1	0,021	Signifikan
	P2	0,020	Signifikan
	P3	0,021	Signifikan
	P4	0,021	Signifikan
Kontrol Positif	P1	0,021	Signifikan
	P2	0,108	Tidak Signifikan
	P3	0,021	Signifikan
	P4	0,468	Tidak Signifikan
P1	P2	0,245	Tidak Signifikan
	P3	0,149	Tidak Signifikan
	P4	0,083	Signifikan
P2	P3	0,661	Tidak Signifikan
	P4	0,245	Tidak Signifikan
P3	P4	0,386	Tidak Signifikan

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan hasil perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan lima kelompok lain, perbandingan kontrol positif dengan P1 dan P3, perbandingan P1 dengan P4 menghasilkan nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan yang signifikan. Sedangkan perbandingan kelompok selebihnya menghasilkan nilai $p > 0,05$, yang berarti tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

4.3 Pembahasan

Dari penelitian uji efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap jumlah leukosit mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*, dari pemeriksaan jumlah leukosit didapatkan hasil bahwa kelompok

kontrol negatif yang hanya diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan tidak diberi perlakuan mengalami peningkatan jumlah leukosit dibandingkan kelompok lain yang juga diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan diberi perlakuan, walaupun peningkatan tersebut masih dalam rentang batas normal jumlah leukosit pada darah mencit. Hal ini diperkirakan karena pemberian suspensi kuman yang terlalu sedikit, sehingga masih bisa dilawan oleh respon imunitas dari tubuh mencit itu sendiri. Terjadinya peningkatan leukosit sesuai dengan penelitian sebelumnya mengenai infeksi mencit dengan bakteri *Staphylococcus aureus* melalui intravaginal yang menyebabkan peningkatan jumlah leukosit yang signifikan pada kelompok yang hanya diinfeksi tanpa diberi perlakuan.⁶⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit dengan nilai $p=0,007$ ($p<0,05$), yang berarti terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada keenam kelompok penelitian. Kemudian adanya efek antibiotik pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB /hari, dengan dosis yang paling efektif yaitu dosis yang tertinggi. Namun, efek tersebut lebih kecil jika dibandingkan dengan efek yang ditimbulkan oleh cefadroxil. Efek yang ditimbulkan oleh cefadroxil sangat signifikan, sehingga menyebabkan leukopenia.

Leukopenia dapat terjadi akibat turunnya jumlah salah satu ataupun keduanya dari sel neutrofil dan limfosit. Terjadinya leukopenia pada penelitian ini diperkirakan karena adanya reaksi idiosinkrasi terhadap obat, kerja autoantibodi, respon terhadap stres ataupun timbulnya efek samping dari obat cefadroxil.¹¹

Adapun efek samping dari cefadroxil pada gangguan darah yaitu trombositopenia, leukopenia, agranulositosis, anemia aplastik dan anemia hemolitik.⁶⁹

Daun belimbing wuluh pada penelitian ini juga mampu menurunkan jumlah leukosit. Tetapi, ekstrak daun belimbing wuluh dosis 200 dan 400 mg/kgBB/hari pada penelitian ini, menyebabkan penurunan dibawah batas normal (leukopenia). Hal ini diperkirakan karena dosis yang diberikan terlalu tinggi ataupun karena waktu pemberian yang terlalu lama serta bisa juga disebabkan oleh keduanya. Ekstrak daun belimbing berperan sebagai antibiotik, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek sebagai antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% dengan hasil semakin tinggi konsentrasi semakin besar efek antibiotiknya.²⁰ Kemudian penelitian yang lain menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek sebagai antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit infeksi nifas yang diinfeksi melalui intravaginal, kemudian 24 jam setelah pemberian bakteri dan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh, dilakukan pengambilan darah melalui vena orbital untuk diperiksa jumlah leukosit. Dosis tertinggi pada penelitian tersebut merupakan dosis efektif yaitu 400 mg/kgBB/hari.⁶⁰

Efek antibiotik pada ekstrak daun belimbing wuluh disebabkan oleh senyawa yang terkandung dalam daun belimbing wuluh sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu senyawa flavonoid, fenol dan steroid. Senyawa tersebut berperan sebagai antibiotik dengan cara kerja tersendiri. senyawa *flavonoid* bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler

yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali. *Fenol* bekerja dengan cara mengalami penguraian diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan denaturasi protein sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan pada saat kadarnya tinggi menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis. *Steroid* dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membrane sel menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis. Hasil dari kerja semua kandungan di atas menyebabkan bakteri akan mati.¹⁴

Hasil uji ekstrak habatussauda pada penelitian ini, didapatkan hasil sangat efektif dalam menurunkan jumlah leukosit dibandingkan ekstrak belimbing wuluh, walaupun penurunannya dibawah batas normal (leukopenia). Hal ini diperkirakan karena dosis habatussauda 250 dan 500 mg/kgBB/hari terlalu tinggi ataupun waktu pemberian yang terlalu lama serta bisa juga disebabkan oleh keduanya sehingga menyebabkan terjadinya leukopenia. Ekstrak habatussauda memiliki efek antibiotik sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak habatussauda memiliki efek antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* konsentrasi 9 mg/mL, 7 mg/mL, 5 mg/mL, 3 mg/mL dan 1 mg/mL dengan hasil semua konsentrasi tidak berbeda nyata.¹⁵ Penelitian yang lain juga menyatakan bahwa ekstrak habatussauda memiliki efek imunomodulator terhadap mencit dengan pemberian ekstrak habatussauda selama 14 hari berturut-turut kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit pada hari

ke 1, ke 7 dan ke 14 pemberian, didapatkan hasil leukosit mengalami peningkatan dalam batas normal. Dosis tertinggi yang merupakan dosis efektif yaitu 500mg/kgBB/hari.¹⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa, *habatussauda* sebagai antibakteri karena mengandung zat aktif yaitu *thymoquinone*, *tannin* dan *thymohidroquinone* yang berfungsi sebagai antibakteri. *Thymoquinone* dan *thymohidroquinone* diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara *tannin* bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.¹⁸

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit dengan cara meneteskan pada luka sayat sebanyak 5 µl dapat meningkatkan jumlah leukosit dengan peningkatan yang masih dalam batas normal.
2. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari, memiliki efek antibiotik dengan menurunkan jumlah leukosit mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, walaupun menyebabkan leukopenia.
3. Dosis efektif ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 400 mg/kgBB/hari.
4. Dosis efektif ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 500 mg/kgBB/hari.
5. Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) lebih efektif dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, dibandingkan dengan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai efek antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh dan habatussauda dengan menggunakan bakteri gram positif yang berbeda.
2. Penelitian perlu dilanjutkan dengan membandingkan uji antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh dan habatussauda dengan ekstrak lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Elliott T, Worthington T, Osman H, Gill M. *Mikrobiologi Kedokteran & Infeksi*. 4th ed. Jakarta: EGC; 2013.
2. Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002. *Makara Kesehat*. 2004.
3. Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem.*; 2013.
4. Jawetz, Melnick, Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. 27th ed. (Astrid EY, ed.). Jakarta: EGC; 2017.
5. Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chhetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Res Notes*. 2016.
6. James WD, Berger TD ED. Andrew's disease of the skin: Clinical dermatology. *Elsevier Saunders*. 2015.
7. Djuanda A. Pioderma. In: *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2015.
8. Kurniawan R, Nababan KA, Lakswinar S. Karakteristik pioderma superfisialis pada bayi dan anak di SMF ilmu kesehatan kulit dan kelamin RSUP H . Adam Malik Medan periode januari 2010 – desember 2012. *Journal Medical School*. 2013. <https://jurnal.usu.ac.id/index.php/jms/article/download/18148/7699>.
9. WHO. *Epidemiology and Management of Common Skin Diseases in Children in Developing Countries*. Department of Child and Adolescent Health and Development. 2005.
10. Heragandi N. Kuman penyebab pioderma superfisialis pada anak dan kepekaannya terhadap beberapa antibiotik [thesis]. *Universitas Indonesia*. 2004.

11. Bain BJ. *Hematologi*. (Y. Joko Suyono, Ferdy Sandra A sekartiwi, ed.). Jakarta: EGC; 2014.
12. Salim Z, Munadi E. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia; 2017.
13. Nur Amran. Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) pada Mencit (*Mus musculus*) . *Bagian Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar*. 2018.
14. Rasab S. Uji Aktivitas Antimikroba fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoablindi L*) Terhadap Beberapa Mikroba Uji. *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Negeri Alauddin Makassar*. 2016.
15. Sentoso AB. Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *FK UMSU*. 2017.
16. Liantari DS. Effect Of Wuluh Starfruit Leaf Extract For Streptococcus Mutans Growth. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. *Journal Major*. 2014. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/473/474>.
17. Yenita. Uji Efektivitas Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetes Mellitus yang Diberi Aloksan. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. 2017 . http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/buletin_farmatera.
18. Nordiansyah putra. Effect Antimicrobial Nigella Sativa for Inhibits Growth of Bacteria. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, *Journal Majority*. 2015.
19. Zikriah. Uji imunomodulator ekstrak etanol jinten hitam (*Nigella sativa L.*) Terhadap Jumlah Total Leukosit, Persentase Limfosit, Persentase Monosit

- dan Kadar Interleukin-1 β Pada Mencit BALB/c. *UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*. 2014.
20. Wijayanti TRA, Safitri R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Prodi Diploma III Kebidanan Poltekkes RS dr Soepraoen Malang*. 2018.
 21. Latifah QA. Uji Efektifitas Ekstrak Kasar Senyawa Antibakteri Pada Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Dengan Variasi Pelarut. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang 2008.
 22. Fitri G. *TOGA: Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta: Padi; 2010.
 23. Halliwell B, Gutteridge MC. Free radicals in biology and medicine, third ed. *Oxford Science Publication Oxford, NY, USA*. 1999.
 24. Procházková D, Boušová I, Wilhelmová N. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*. 2011.
 25. Shah R, Kuldeep B. Pharmacognosy and Pharmacology of *Nigella Sativa*. *International Research Journal of Pharmacy*. 2011.
 26. Jeffrey C, Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. *Kew Buletin*. 2007.
 27. Depkes RI. Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1. *Badan Penelitian dan Pengemb Kesehatan, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI*. 2000.
 28. Sugindro, Mardliyati E, Djajadisastro J. Pembuatan dan Mikroenkapsulasi Ekstrak Etanol Biji Jinten Hitam pahit. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2008.
 29. Junaedi E, Yulianti S, Suty S. *Kedahsyatan Habatussauda Mengobati Berbagai Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2011.
 30. Randhawa MA, Alghamdi MS. Anticancer Activity of *Nigella sativa* (Black Seed). *The American Journal of Chinese Medicine*. 2011.
 31. Hendrik. *Habbatus Sauda Thibbun Nabawi Dalam Menangani Berbagai Penyakit Dan Memelihara Kesehatan Tubuh*. Jawa Tengah: Pustaka Al-

- Ummat; 2007.
32. College CD. Pharmacognosy and Pharmacology of Nigella Sativa . *International Research Journal of Pharmacy*. 2011.
 33. Khan N, Sultana S. Inhibition of two stage renal carcinogenesis, oxidative damage and hyperproliferative response by Nigella sativa. *European Journal of Cancer Prevention*. 2005.
 34. Rahmawati B, Mahajoeno E. Variation of morphology, isozymic and vitamin C content of dragon fruit varieties. *Nusantara Bioscience*. 2009.
 35. Todar K. Online Textbook of Bacteriology. <http://textbookofbacteriology.net>. Published 2008. Accessed August 23, 2019.
 36. C.carroll K, Morse stephen A, Mietzner T, Miller S. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, dan Adelberg Edisi 27. In: Jakarta: EGC; 2017.
 37. Canada P health agency. Staphylococcus aureus. Office of laboratory security. 2001.
 38. Liu GY. Molecular pathogenesis of Staphylococcus aureus infection. *Pediatric Research*. 2009.
 39. Soesanto M, Smith JB. *Pemeliharaan, Pembiakan Dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. 1st ed. Jakarta: UI Press; 1988.
 40. Arisanty IP. *Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka*. (Karyuni PE, ed.). Jakarta: EGC; 2013.
 41. Suriadi. *Perawatan Luka*. 1st ed. jakarta: CV Sagung Seto; 2004.
 42. Parwata MOA. Bahan Ajar Antioksidan. 2016;(April):1-54.
 43. Katzung BG. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 10th ed. (Nirmala W kerta, Yesdelita N, Susanto D, eds.). Jakarta; 2010.
 44. Ganiswarna S. Farmakologi dan Terapi, edisi VI. *Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. 2016.

45. Meschel AL. *Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas*. Jakarta : EGC. 2012.
46. Home healthcare Nurse: The Journal for the Home Care and Hospice Professional. 2004.
47. Bakhri S. Analisis Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit Pada Individu Yang Tidur Dengan Lampu Menyala Dan Yang Dipadamkan. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 2018.
48. Kiswari R. *Hematologi & Transfusi*. (Sally C, Rina A, eds.). Semarang: Erlangga; 2014.
49. Humaira DI. Hubungan Obesitas Sentral Terhadap Hitung Jenis Leukosit (*Differential Count*) Pada Laki-Laki Dewasa Dengan Obesitas Di Lingkungan Universitas Lampung. *Fakultas Kedokteran Universitas LAMPUNG*. 2018.
50. Mukarromah SB, Susanto H, Riwanto I, Rahayu T. Pengaruh Latihan Aquarobik Terhadap Jumlah Hitung Lekosit Pada Wanita Obesitas Di Kota Semarang. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. 2013.
51. Rahma F, Ardiaria M, Panunggal B. Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L. Poir*) Terhadap Kadar Leukosit Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Asap Rokok. *Journal of Nutrition College*. 2019.
52. Harahap NS, Pahutar UP. Pengaruh Aktifitas Fisik Aerobik Dan Anaerobik Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mahasiswa Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Medan. *Sains Olahraga: Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*. 2018.
53. Haikal M. Hubungan Jumlah Leukosit Darah Dan Pemeriksaan Mikroskopis Feses Rutin Terhadap Penyebab Infeksi Pada Penderita Diare Akut Usia 2 – 5 Tahun Yang Dirawat Di Rsud Ahmad Yani Kota Metro. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*. 2018.
54. Firdayanti, Idris SA, Papalia H. Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit Dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue Pada Pasien Anak

- Di Rsu (Rumah Sakit Umum) Bahteramas. Akadademi Analisis Kesehatan Kendari. 2016.
55. Melani R, Darmawan E, Raharjo B. Gambaran Hubungan Regimen Dosis Danefek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019. *Majalah Farmaseutik*. 2019.
 56. Praharani D. Pengaruh Jumlah Koloni Bakteri Plak Subgingiva Terhadap Jumlah Total Leukosit Selama Kehamilan. *Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*. 2010.
 57. Cisplatin CDAN, Audina NT, Yusmawan W, Naftali Z. Nasofaring Yang Mendapatkan Kemoterapi Paclitaxel. *Journal Kedokteran Universitas Diponegoro*. 2019.
 58. N.Pratiwi, P. Tediantini. Anemia aplastik. *Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*. 2013.
 59. Hidayat H. Identifikasi Morfologi Dan Uji Aktivitas Antimikroba Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dari Fermentasi Buah Markisa (Passiflora Sp.) FMIPA Universitas Islam Indonesia. 2015.
 60. Rayani T, Wijayanti A, Safitri R. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn) Terhadap Penurunan Leukosit Pada penyebab kematian ibu di Indonesia. *Prodi Diploma III Kebidanan Poltekkes RS dr Soepraoen Malang*. 2019.
 61. Latifah QA. Antibakteri Pada Buah Belimbing Wuluh . *Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang*. 2008.
 62. Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (Syzygium polyanthum). *Indonesia Journal Chemical Science*. 2018.
 63. Lyndyanasari A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alpukat (Persea Americana Mill.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores Mencit (Mus Musculus L.) Jantan Balb-C Dan Pemanfaatannya Sebagai

Leaflet Sumber Belajar Masyarakat. *Pendidikan Biologi Universitas Jember*. 2016.

64. Fadilah. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Penyembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus L .*). *Universitas Sumatera Utara*. 2018.
65. Ananto FJ, Herwanto ES, Nugrahandhini NB, et al. Gel Daun Kelor Sebagai Antibiotik Alami Pada *Pseudomonas Aeruginosa* Secara In Vivo. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. 2015.
66. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2015.
67. Dahlan, Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Seri 1, edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014.
68. Kusmawati, D. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada Yogyakarta: *University Press*;2004.
69. Pusat Informasi Obat Nasional. Badan POM RI. Jakarta; 2015.

Lampiran 1. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 318/KEPK/FKUMSU/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Sigit Kurniawan
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI L*) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA (*NIGELLA SATIVA L*) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS L*) YANG TERINFEKSI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*"


"THE EFFECTIVENESS ANTIBIOTICS TEST OF STARFRUIT LEAF EXTRACT (*AVERRHOA BILIMBI L*) AND BLACK SEED EXTRACT (*NIGELLA SATIVA L*) ON THE NUMBER OF LEUKOCYTES IN MALE MICE (*MUS MUSCULUS L*) INFECTED WITH *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Desember 2019 sampai dengan tanggal 02 Desember 2020

The declaration of ethics applies during the periode December 02, 2019 until December 02, 2020

Medan, 02 Desember 2019
Ketua

Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



Unggul Cerdas & Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488

Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 100/II.3-AU/UMSU-08/A/2020

Medan 19 Jumadil Awwal 1441 H

Lampiran : -

15 Januari 2020 M

Perihal : Izin Penelitian

Kepada. Saudara. **Sigit Kurniawan**
di

Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat Saudara berkenaan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : Sigit Kurniawan

NPM : 1608260025

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averhoa bilimbi* L.) dan Ekstrak Habbatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*

maka kami memberikan izin kepada saudara, untuk melaksanakan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, selama proses penelitian agar mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dekan,


Prof. Dr. H. Gusshaki Rusip, M.Sc, PKK, AIFM, AIFO-K

Tembusan Yth :

1. Wakil Dekan I, III FK UMSU
2. Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran FK UMSU
3. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
4. Kepala UPHL FK UMSU
5. Kepala Bagian Biokimia FK UMSU
6. Kepala Bagian Mikrobiologi FK UMSU
7. Kepala Bagian Patologi Klinik FK UMSU
8. Pertinggal

Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
Penelitian : Sigit Kurniawan (1608260025)
Judul Penelitian : Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella Sativa* L.) Terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*
Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU
Sampel Penelitian : Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

No.	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pegujian	Metode Pengujian
1.	Uji Flavonoid	Merah	+	Kualitatif
2.	Uji Fenol	Hitam	+	
3.	Uji Steroid	Hijau Kehitaman	+	

Medan, 20 Januari 2020

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 4. Hasil Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal	: Hasil Ekstraksi dengan Proses Maserasi dan Evaporator
Penelitian	: Sigit Kurniawan (1608260025)
Judul Penelitian	: Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) dan Ekstrak Habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.) Terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i> L.) Yang Terinfeksi <i>Staphylococcus aureus</i>
Tempat Penelitian	: Laboratorium Biokimia FK UMSU
Sampel Penelitian	: 549,11 gram Daun Belimbing Wuluh
Hasil Penelitian	:

Persiapan Simplisia

549,11 gram daun belimbing wuluh dibersihkan, kemudian dikeringkan dan dihaluskan diperoleh 194,43 gram berat kering (simplisia).

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar Air Daun Belimbing Wuluh} &= \frac{\text{Berat Basah (gram)} - \text{Berat Kering (gram)}}{\text{Berat Basah (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{549,11 \text{ gram} - 194,43 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 35,47 \%\end{aligned}$$

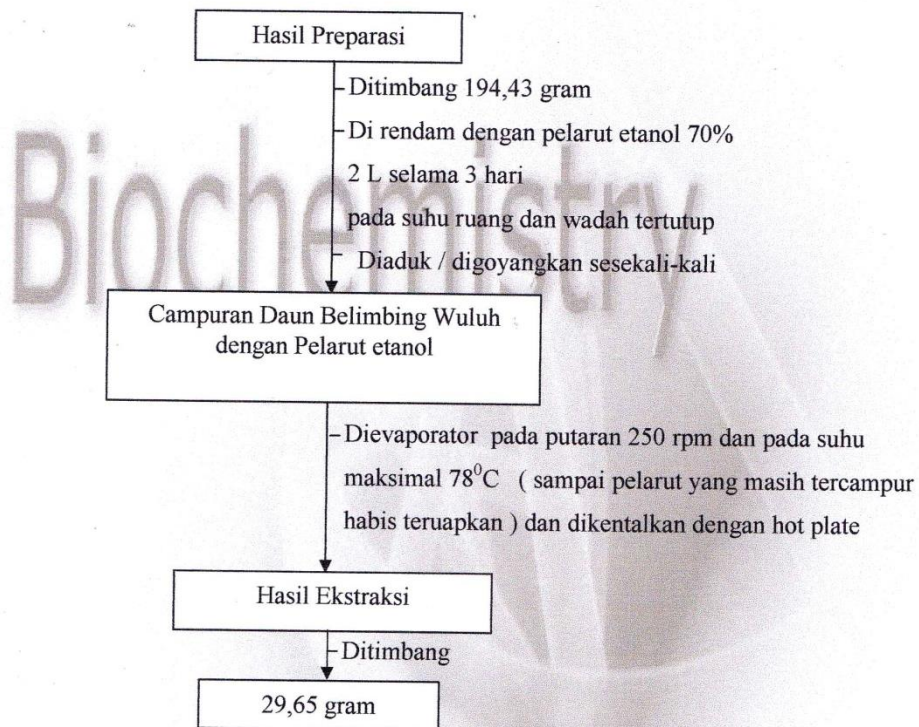
Proses Maserasi

Maserasi pada simplisia daun belimbing wuluh diperoleh 1,7 Liter Ekstrak yang masih bercampur dengan etanol dan di evaporator diperoleh hasil ekstrak 29,65 gram dari 194,43 gram simplisia daun belimbing wuluh dan 2 liter Etanol.

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen Daun Belimbing Wuluh} &= \frac{\text{Bobot sampel ekstrak (gram)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{29,65 \text{ gram}}{194,43 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 15,25\%\end{aligned}$$

(Lanjutan)

Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh dengan Metode Maserasi dan Evaporator



**Diagram Alir Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh
dengan Metode Maserasi dan Evaporator**

Medan, 21 Desember 2019

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 5. Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan -20155

Telp. 061-8223564 Fax. 061-8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 23 Desember 2019

NO : 378/MEDA/2019
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth,

Sdr/i : Sigit Kurniawan
NPM : 1608260025
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

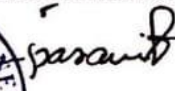
Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Geraniales
Family : Oxalidaceae
Genus : *Averrhoa*
Spesies : *Averrhoa bilimbi. L*
Nama Lokal : Daun Belimbing Wuluh

Demikian, semoga berguna bagi saudara

Kepala Herbarium Medanense.


Nursahara Pasaribu, M.Sc
1963 01 23 1990 03 2001

Lampiran 6. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas

Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	kontrol negatif	,250	4	.	,923	4	,556
	kontrol positif	,214	4	.	,963	4	,798
	P1	,284	4	.	,877	4	,324
	P2	,305	4	.	,800	4	,101
	P3	,243	4	.	,915	4	,508
	P4	,273	4	.	,903	4	,447

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7,531	5	18	,001

Test Statistics^{a,b}

	hasil
Chi-Square	16,050
df	5
Asymp. Sig.	,007

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

Lampiran 7. Hasil Uji Kruskal Wallis

Ranks

kelompok		N	Mean Rank
hasil	kontrol negatif	4	22,50
	kontrol positif	4	4,50
	P1	4	16,25
	P2	4	12,25
	P3	4	11,63
	P4	4	7,88
	Total	24	

4.

Test Statistics^{a,b}

	hasil
Chi-Square	16,050
df	5

10.

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Asymp. Sig.	,007
-------------	------

Lampiran 8. Hasil Uji Post

Test Statistics^a

Hoc Mann-Whitney

		hasil	
		Mann-Whitney U	,000
		Wilcoxon W	10,000
		Z	-2,309
kelompok		Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
hasil	kontrol neg	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b
	kontrol positif	4	2,50
	Total	8	10,00
			Sum of Ranks
			26,00

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol negatif	4	6,50	26,00
P1	4	2,50	10,00

Total	8	
-------	---	--

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol negatif	4	6,50	26,00
P2	4	2,50	10,00
Total	8		

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil	kontrol negatif	4	6,50	26,00
	P3	4	2,50	10,00
	Total	8		

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b
--------------------------------	-------------------

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol negatif	4	6,50	26,00
P4	4	2,50	10,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol positif	4	2,50	10,00
P1	4	6,50	26,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol positif	4	3,13	12,50
P2	4	5,88	23,50
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	2,500
Wilcoxon W	12,500
Z	-1,607
Asymp. Sig. (2-tailed)	,108
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol positif	4	2,50	10,00
P3	4	6,50	26,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil kontrol positif	4	3,88	15,50
P4	4	5,13	20,50
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	5,500
Wilcoxon W	15,500
Z	-,726
Asymp. Sig. (2-tailed)	,468
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,486 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil P1	4	5,50	22,00
P2	4	3,50	14,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	14,000
Z	-1,162
Asymp. Sig. (2-tailed)	,245
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,343 ^b

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil P1	4	5,75	23,00
P3	4	3,25	13,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	13,000
Z	-1,443
Asymp. Sig. (2-tailed)	,149
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,200 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil P1	4	6,00	24,00
P4	4	3,00	12,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-1,732
Asymp. Sig. (2-tailed)	,083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 ^b

(Lanjutan)

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil	P2	4	4,88	19,50
	P3	4	4,13	16,50
	Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	6,500
Wilcoxon W	16,500
Z	-,438
Asymp. Sig. (2-tailed)	,661
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,686 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil	P2	4	5,50	22,00
	P4	4	3,50	14,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	14,000
Z	-1,162
Asymp. Sig. (2-tailed)	,245

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,343 ^b
--------------------------------	-------------------

(Lanjutan)

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil P3	4	5,25	21,00
P4	4	3,75	15,00
Total	8		

Test Statistics^a

	hasil
Mann-Whitney U	5,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-,866
Asymp. Sig. (2-tailed)	,386
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,486 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 9. Dokumentasi



Gambar 1. Pengambilan daun Belimbing Wuluh



Gambar 2. Menimbang daun Belimbing wuluh



Gambar 3. Pengeringan daun Belimbing wuluh



Gambar 4. Penghalusan daun Belimbing wuluh



Gambar 5. Perendaman Etanol 70%



Gambar 6. Penyaringan daun Belimbing wuluh



Gambar 7. Hasil saringan di evaporator



Gambar 8. Pemanasan hasil evaporator.



Gambar 9. Mencit yang digunakan



Gambar 10.
Persiapan kandang
mencit



Gambar 11. Mencit
dimasukkan kedalam
kandang



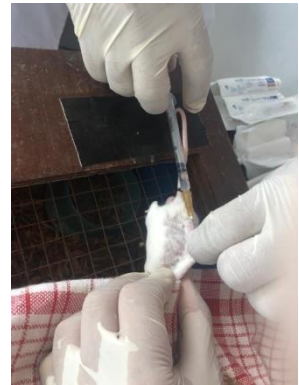
Gambar 12. Pembersihan
kandang dan memberi
makan serta minum



Gambar 13. Kandang
disusun di rak kandang



Gambar 14. Mencukur bulu
mencit



Gambar 15. Anestesi
Mencit



Gambar 16. Membuat
luka sayat



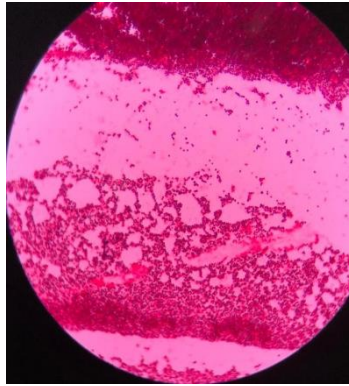
Gambar 17. Induksi
bakteri pada luka
sayat



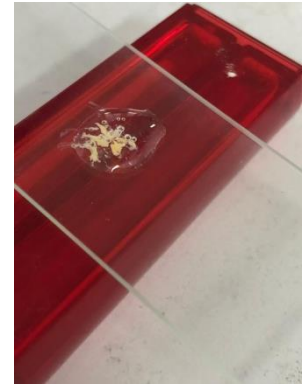
Gambar 18. Induksi
bakteri pada luka
sayat



Gambar 13. Pewarnaan gram



Gambar 13. Hasil pewarnaan gram



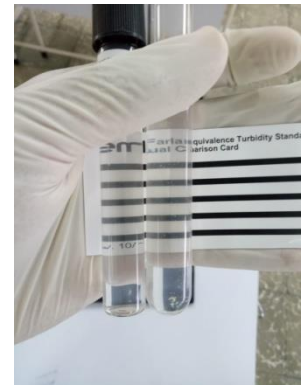
Gambar 13. Uji katalase



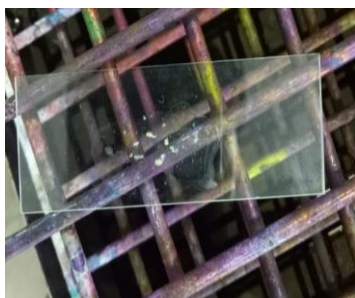
Gambar 13. Penanaman kuman



Gambar 13. Hasil penanaman



Gambar 13. Perbandingan dengan McFarland



Gambar 13. Hasil uji katalase



Gambar 13. Menimbang bahan uji



Gambar 13. Memasukkan bahan uji ke spuit



Gambar 13. Proses pencekokkan



Gambar 13. Pengambilan darah mencit dari jantung



Gambar 13. Sampel darah yang akan diperiksa



Gambar 13. Haemocytometer



Gambar 13. Pembuatan larutan pemeriksaan leukosit



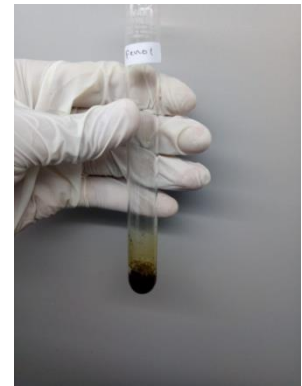
Gambar 13. Pemeriksaan leukosit



Gambar 13. Pemeriksaan fitokimia flavonoid



Gambar 13. Pemeriksaan fitokimia steroid



Gambar 13. Pemeriksaan fitokimia fenol

L

Lampiran 11. Artikel Publikasi

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH
(*Averrhoa bilimbi* L) DAN EKSTRAKHABATUSSAUDA (*Nigella sativa* L)
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L) YANG
TERINFEKSI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Sigit Kurniawan¹, Yenita²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: sigitkurniawan553@gmail.com

² Departemen Farmakologi, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: yenita@umsu.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menyerang pejamu, salah satunya infeksi kulit oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Beberapa jenis penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah pioderma, infeksi nosokomial, infeksi pada luka, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik. Masyarakat Indonesia telah lama menerapkan pengobatan secara tradisional, dengan menggunakan tanaman sekitar yang dipercaya berkhasiat untuk mengobati penyakit. Tumbuhan yang dapat dijadikan obat tradisional yaitu daun belimbing wuluh dan habatussauda. Berdasarkan penelitian sebelumnya, tumbuhan ini mengandung senyawa yang bersifat sebagai antibakteri. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) terhadap jumlah leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Post test with Control Group Design*. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu K(-), K(+), P1, P2, P3 dan P4 dengan jumlah sampel 6 ekor perkelompok. Semua mencit dibuat luka sayat pada punggung dan diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Diberi perlakuan secara oral dengan cara dicekok. **Hasil:** Berdasarkan hasil uji hipotesis dengan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p=0,007$ ($p<0,05$), terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada 6 kelompok penelitian. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan efektivitas dalam menurunkan jumlah leukosit mencit jantan yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada kelompok perlakuan. Kelompok K(+) merupakan kelompok yang paling efektif menurunkan jumlah leukosit. Kemudian diikuti kelompok P4, P3, P2 dan P1.

Kata Kunci: Leukosit, *Staphylococcus aureus*, Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), Habatussauda (*Nigella sativa* L).

ABSTRACT

Background: Infectious disease is a disease caused by microorganisms that attack host, one of which is skin infection by *Staphylococcus aureus*. Some types of diseases that can be caused by *Staphylococcus aureus* infections are pyoderma, nosocomial infections, infections of wounds, food poisoning, and toxic shock syndrome. Indonesian people have long been applying traditional medicine, using plants that are believed to be efficacious to treat diseases. Plants that can be used as traditional medicine are leaves of starfruit and habatussauda starfruit. Based on previous research, this plant contains compounds that are as antibacterial. **Objective:** To determine the effectiveness of antibiotic extract of starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L) with habatussauda extract (*Nigella sativa* L) on the number of leukocytes in male mice (*Mus musculus* L) infected with *Staphylococcus aureus*. **Method:** This study is an experimental study with a Post test with Control Group Design method. Mice were divided into 6 groups namely K (-), K (+), P1, P2, P3 and P4 with a total sample of 6 groups. All mice were cut on the back and infected with *Staphylococcus aureus*. Administered orally by force-feeding. **Results:** Based on the results of hypothesis testing with the Kruskal Walis test p value = 0.007 ($p < 0.05$), there were significant differences in the number of leukocytes in the 6 study groups. **Conclusion:** There was a difference in effectiveness in reducing the number of leukocytes in male mice infected with *Staphylococcus aureus* in the treatment group. Group K (+) is the most effective group to reduce the number of leukocytes. Then followed by groups P4, P3, P2 and P1.

Keywords: Leukocytes, *Staphylococcus aureus*, Starfruit Leaves (*Averrhoa bilimbi* L), Habatussauda (*Nigella sativa* L).

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menyerang pejamu, mikroorganisme ini disebut sebagai mikroorganisme patogen.¹ Penyakit infeksi banyak terdapat di daerah yang beriklim tropis seperti Indonesia, bahkan ada yang bersifat endemik menetap berada dalam masyarakat pada suatu tempat atau daerah tertentu.² Pada tubuh manusia memiliki berbagai macam sistem pertahanan untuk melindungi tubuh dari berbagai macam gangguan, baik sistem pertahanan internal yang berkaitan dengan imunitas maupun sistem pertahanan eksternal seperti kulit. Kulit merupakan perlindungan pertama pada tubuh manusia. Fungsi kulit yaitu melindungi tubuh dari gangguan cuaca, zat-zat kimia dan berbagai mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus.³

Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, karena bakteri ini merupakan patogen utama untuk manusia.⁴ Infeksi *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses. Beberapa jenis penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus*

adalah pioderma dan infeksi pada luka, sedangkan Infeksi yang lebih berat yaitu pneumonia, mastitis, phlebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik.^{5 4}

Genus *Staphylococcus* mempunyai paling sedikit 40 spesies. Tiga spesies yang paling sering ditemukan dan juga mempunyai kepentingan klinis adalah *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermis* dan *staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* bersifat koagulase positif, hal ini yang membedakannya dari spesies yang lain.⁴

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk oval atau bulat dengan ukuran berdiameter 0,7 – 1,2 μm , tersusun dalam bentuk berkelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak serta mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, dan paling baik dalam membentuk pigmen pada suhu kamar (20-25°C).⁴

Pada bayi dan anak, infeksi kulit yang paling sering terjadi adalah pioderma.⁶ Pioderma merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh

bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp* atau keduanya.⁷ Penyakit pioderma terdiri atas beberapa bentuk klinis, yaitu impetigo, ektima, folikulitis, furunkel dan karbunkel, abses, erisipelas, selulitis, serta infeksi sekunder pada kelainan kulit yang sudah ada. Terjadinya pioderma umumnya dipengaruhi oleh gizi, higienis, iklim, keadaan atau penyakit yang mendasari.⁸

Prevalensi pioderma di beberapa negara, seperti di Brazil, Ethiopia, Taiwan, dan lain-lain adalah 0,2-35 %. Infeksi bakteri pada kulit umumnya ditemukan pada anak-anak. Dalam sebuah survei, dari 24% kasus dermatologi di klinik anak di Amerika Serikat, didapati infeksi bakteri kulit mencapai persentase paling tinggi (17,5%).⁹

Berdasarkan jenis kelamin yang mengalami pioderma, menunjukkan pasien laki-laki sebesar 48.3% dan perempuan sebesar 51.7%. Sedangkan berdasarkan usia menunjukkan umur dibawah 1 tahun berjumlah sebesar 3.3% dan usia 1-5 tahun berjumlah sebesar 46.7%. Berdasarkan laporan morbiditas 10 penyakit terbanyak divisi dermatologi pediatrik di Indonesia dari RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, RS Hasan Sadikin Bandung, RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya pasien pioderma superfisialis pada bayi dan anak tahun 2010 menunjukkan prevalensi yang berbeda-beda untuk setiap bentuk klinisnya. Pioderma superfisialis terbanyak secara berturut-turut adalah impetigo krustosa (45.7%), impetigo bulosa (19.7%), folikulitis (15.1%), ektima (7.2%), furunkel (1.2%) dan karbunkel (1.2%).¹⁰

Penelitian yang dilakukan di RSUD H. Adam Malik Medan menyatakan bahwa penderita pioderma superfisialis yang di data pada periode tahun 2010-2012 berjumlah 87 orang, dengan frekuensi tertinggi pada tahun 2010 sebanyak 42 orang. Selama kurun waktu 3 tahun distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin ditemukan penderita bayi dan anak laki-laki sebanyak 46 orang (52.9%) dan perempuan sebanyak 41 orang (47.1%) dengan frekuensi terbanyak pada kelompok umur 1-5 tahun sebanyak 41 orang (47.1%). Bentuk klinis terbanyak adalah impetigo bulosa sebanyak 38 orang (43.7%). Sedangkan untuk lokasi lesi terbanyak pada wajah berjumlah 22 orang (25.3%). Dalam hal terapi pengobatan terhadap pioderma superfisialis bervariasi tergantung dari bentuk klinis, namun

secara umum menggunakan kombinasi dari antibiotika oral, krim antibiotika dan kompres NaCl.⁸

Terjadinya infeksi ditubuh dapat menyebabkan peningkatan kadar leukosit (sel darah putih) yang disebut sebagai leukositosis. Hal ini disebabkan karena leukosit merupakan sel darah yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh dari serangan infeksi dan berperan sebagai imunitas tubuh.¹¹

Dalam melakukan pengobatan, masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menerapkan pengobatan secara tradisional, berdasarkan pengalaman dan keterampilan secara turun temurun diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya dengan menggunakan tanaman-tanaman sekitar yang dipercaya berkhasiat untuk mengobati suatu penyakit. Pengobatan dengan cara tradisional ini atau yang disebut dengan obat herbal masih digunakan sampai sekarang. Hal ini dikarenakan obat herbal lebih diterima dalam hal kebudayaan, lebih terjangkau, lebih sesuai didalam tubuh dan memiliki efek samping yang ringan.^{12 13} Adapun beberapa tumbuhan yang dapat dijadikan obat tradisional sebagai antibakteri yaitu daun belimbing wuluh dan habatussauda.^{14 15} Selain itu, daun belimbing wuluh juga digunakan sebagai pengobatan penyakit seperti diabetes melitus, rematik, gondongan, sariawan, sakit gigi, batuk, jerawat, dan diare.¹⁶ Begitu juga dengan habatussauda, juga banyak digunakan sebagai pengobatan penyakit seperti diabetes melitus, sebagai antioksidan, antikolesterol, antihistamin, analgetik, dan imunodulator.^{17 18 19}

Daun belimbing wuluh sebagai antibakteri karena mengandung komponen kimia aktif yang memiliki aktivitas antimikroba yaitu senyawa flavonoid, fenol dan steroid. Golongan senyawa flavonoid bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Fenol bekerja dengan cara mengalami penguraian diikuti penetrasi fenol kedalam sel dan menyebabkan denaturasi protein sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan pada saat kadarnya tinggi menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis. Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta

morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis.¹⁴

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dengan luas efek 7 mm, 9,67 mm dan 14,67 mm, semakin tinggi konsentrasi semakin besar juga efek antibakterinya.²⁰

Sedangkan habatussauda sebagai antibakteri karena mengandung zat aktif yaitu *thymoquinone*, *tannin* dan *thymohidroquinone* yang berfungsi sebagai antibakteri. *Thymoquinone* dan *thymohidroquinone* diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara *tannin* bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.¹⁸

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak habatussauda dengan dosis 9 mg/mL, 7 mg/mL, 5 mg/mL, 3 mg/mL dan 1 mg/mL memiliki efek antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan efek tidak berbeda nyata.¹⁵

Berdasarkan referensi diatas maka peneliti tertarik untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda secara in vivo dalam menurunkan kadar leukosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Post test with Control Group Design*, untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa* L) terhadap jumlah leukosit total pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan sampel darah hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Kemudian pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Proses penelitian ini dilakukan dari bulan Agustus 2019 - Februari 2020.

Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L) dengan kriteria inklusi berupa mencit jantan (*Mus musculus* L), mencit dalam keadaan aktif dan sehat, usia mencit 2 – 3 bulan, bobot mencit 20 – 35 g sebelum perlakuan dan kriteria eksklusi berupa mencit memiliki kelainan anatomis dan mencit pernah digunakan sebagai hewan coba pada penelitian sebelumnya. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus *federer*, didapatkan hasil tiap kelompok berjumlah 4 ekor ditambah 2 ekor sebagai cadangan. Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok. Kelompok kontrol negatif (diinfeksi *Staphylococcus aureus* tanpa perlakuan), kontrol positif (diinfeksi *Staphylococcus aureus* + cefadroxil dosis 1,3 mg/20 gBB/hari), P1 (diinfeksi *Staphylococcus aureus* + ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari), P2 (diinfeksi *Staphylococcus aureus* + ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/kgBB/hari), P3 (diinfeksi *Staphylococcus aureus* + ekstrak habatussauda 250 mg/kgBB/hari), P4 (diinfeksi *Staphylococcus aureus* + ekstrak habatussauda 500 mg/kgBB/hari). Sebelum diberi perlakuan, semua mencit di adaptasi selama 7 hari kemudian diinfeksi dan dibiarkan selama 9 hari

untuk masa inkubasi setelah itu diberi perlakuan selama 7 hari.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kandang hewan, tampah, blender, timbangan digital, pengaduk, sonde lambung, ayakan, toples, masker, sarung tangan, kertas label, mikropipet, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *rotary evaporator*, spuit, tabung sampel darah, mikroskop, haemocytometer, tabung minum mencit, tempat makan mencit, *gunting*, *scalpel*, *pisau cukur*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit jantan (*Mus musculus L*) dan pakan beserta minum, ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*), ekstrak habatussauda (*Nigella sativa L*), bakteri *Staphylococcus aureus*, cefadroxil, aquabidest dan etanol 70%.

Pembuatan Luka Pada Mencit

Proses pembuatan luka pada mencit yaitu bulu bagian punggung mencit dicukur, kemudian mencit di anestesi menggunakan lidocain dosis 0,2 ml, bagian yang sudah dicukur dibersihkan dengan alkohol 70%, setelah itu lakukan penyayatan dengan menggunakan mata pisau bedah dengan ukuran panjang 1 cm dan kedalaman sampai subkutan, bersihkan darah yang keluar dari luka menggunakan NaCl 0,9%.²¹

Pemberian Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri terlebih dahulu diidentifikasi untuk memastikan bahwa bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dengan cara pewarnaan gram, uji katalase dan uji koagulase. Setelah dipastikan bahwa bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus*, dilanjutkan dengan membuat suspensi bakteri larutan McFarland 0,5 dengan cara melarutkan 0,05 ml BaCl₂ 1% dengan 9,95 ml H₂SO₄ 1%, kemudian menginokulasikan bakteri yang telah dibiakkan di *Nutrien Agar* ke *Nutrien Broth* kemudian diinkubasi selama beberapa jam dalam inkubator dengan suhu 35-37 °C, setelah itu membandingkan kekeruhannya dengan larutan McFarland no.0,5, setelah kekeruhannya sama dilanjutkan dengan meneteskan suspensi bakteri pada luka menggunakan mikropipet sebanyak 5 µl.²²

Pembuatan Ekstrak daun Belimbing wuluh

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh menggunakan metode maserasi, dengan etanol 70% sebagai pelarut. Daun belimbing wuluh diambil sebanyak 549,11 g, kemudian dipotong kecil-kecil setelah itu dijemur diudara terbuka hingga kering. Setelah kering,

daun dihaluskan dengan cara diblender. 194,43 g daun belimbing wuluh yang sudah dihaluskan, direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 liter sampai terendam seluruhnya. Selanjutnya campuran dimasukkan ke dalam toples kaca selama 2 hari dan dilakukan pengadukan setiap hari. Hasilnya disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat yang diperoleh dari hasil saringan dipekatkan dengan proses penguapan pada suhu 50°C menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental yang bebas dari pelarut. Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya diencerkan menggunakan aquadest sesuai dengan keperluan yang dibutuhkan.^{20 23}

Ekstrak Habatussauda

Habatussauda dalam penelitian dibeli di apotik X dengan merek Y dalam sediaan kapsul yang komposisinya 100% murni habatussauda dalam bentuk serbuk, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM.

Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Pemeriksaan jumlah leukosit dilakukan dengan diawali pengambilan darah mencit melalui jantung, kemudian Darah diisap sampai garis tanda 0,5 tepat, dihapus kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet. Dimasukkan ujung pipet didalam larutan turk sambil menahan darah pada garis tanda tadi. Pipet dipegang dengan sudut 45° dan larutan turk diisap perlahan-lahan sampai garis tanda 11. Mengangkat pipet dari cairan, ditutup ujung pipet dengan ujung jari lalu melepaskan karet pengisap. Mengocok pipet selama 15- 30 detik.

Kemudian menyiapkan kamar hitung yang bersih dengan kaca penutup terpasang mendatar di atasnya. Dikocok pipet yang diisi tadi selama 3 menit terus menerus. Dibuang semua cairan yang ada di dalam batang kapiler pipet (3 atau 4 tetes) dan segera disentuh ujung pipet itu dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup. Dibiarkan kamar hitung terisi cairan perlahan-lahan dengan daya kapilaritasnya sendiri. Dibiarkan kamar hitung 2 atau 3 menit supaya leukosit-leukosit dapat mengendap. Menghitung semua leukosit yang terdapat dalam keempat bidang besar pada sudut-sudut seluruh permukaan yang dibagi. Jumlah sel yang dihitung $X 50 =$ jumlah leukosit per µl darah.²⁴

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

No	Uji	Hasil
1	Flavonoid	+
2	Fenol	+
3	Steroid	+

Dari hasil pemerikssan fitokima, daun belimbing wuluh yang digunakan positif mengandung senyawa yang berperan sebagai antibiotik yaitu flavonoid, fenol dan steroid.

Tabel 2. Hasil identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus*

No	Uji	Hasil
1	Pewarnaan gram	Gram Positif
2	Katalase	+
3	Koagulase	+

Tabel 3. Hasil pemeriksaan jumlah leukosit darah mencit jantan

Kontrol Negatif (μl)	Kontrol Positif (μl)	BW 1 (μl)	BW 2 (μl)	HS 1 P3 (μl)	HS 2 P4 (μl)
7.850	1.250	2.250	1.100	1.600	1.200
10.400	1.200	5.050	4.050	1.450	850
7.250	1.000	2.050	1.600	2.100	1.550
8.500	1.100	6.600	4.050	2.300	2.800

Dari tabel 3 terlihat bahwa jumlah leukosit meningkat drastis pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standart, dibandingkan kelompok kontrol positif dan 4 kelompok perlakuan P1, P2, P3 dan P4. Pada 4 kelompok perlakuan memiliki jumlah leukosit yang tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pemberian perlakuan pada 4 kelompok perlakuan P1, P2, P3 dan P4 berpengaruh terhadap jumlah leukosit.

Tabel 4. Hasil Analisis Uji Normalitas Shapiro-Wilk dan Uji Homogenitas.

No	Kelompok	Uji Normalitas Shapiro-Wilk	Uji Homogenitas Levene Test
1	Kontrol Negatif	0,556	
2	Kontrol Positif	0,798	
3	P1	0,324	0,001
4	P2	0,101	
5	P3	0,508	
6	P4	0,447	

Pada hasil analisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan data pada kontrol negatif $p=0,556$, kontrol positif $p=0,798$, perlakuan P1 $p=0,324$, P2 $p=0,101$, P3 $p=0,508$, P4 $p=0,447$ memiliki nilai signifikansi ($p>0,05$) yang berarti data berdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Levene Test* didapatkan hasil $p = 0,001$ ($p<0,05$) yang berarti data tidak homogen. Karena data tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

Tabel 5. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* disertai dengan rata-rata dan standart deviasi.

No	Kelompok	n	Rata-rata \pm s.deviasi	P
1	Kontrol Negatif	4	8500 \pm 1365,650	
2	Kontrol Positif	4	1137,50 \pm 110,868	
3	P1	4	3987,50 \pm 2215,617	0,007
4	P2	4	2700 \pm 1572,154	
5	P3	4	1862,50 \pm 402,854	
6	P4	4	1600 \pm 849,510	

Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil $p=0,007$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada 6 kelompok hewan coba tersebut. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilakukan uji Post Hoc *Mann-Whithney*.

Tabel 6. Hasil Uji Mann-Whitney

Kelompok		P	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,021	Signifikan
	P1	0,021	Signifikan
	P2	0,020	Signifikan
	P3	0,021	Signifikan
	P4	0,021	Signifikan
Kontrol Positif	P1	0,021	Signifikan
	P2	0,108	Tidak Signifikan
	P3	0,021	Signifikan
	P4	0,468	Tidak Signifikan
P1	P2	0,245	Tidak Signifikan
	P3	0,149	Tidak Signifikan
	P4	0,083	Signifikan
P2	P3	0,661	Tidak Signifikan
	P4	0,245	Tidak Signifikan
P3	P4	0,386	Tidak Signifikan

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan hasil perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan lima kelompok lain, perbandingan kontrol positif dengan P1 dan P3, perbandingan P1 dengan P4 menghasilkan nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan yang signifikan. Sedangkan perbandingan kelompok selebihnya menghasilkan nilai $p > 0,05$, yang berarti tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Dari penelitian uji efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap jumlah leukosit mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*, dari pemeriksaan jumlah leukosit didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol negatif yang hanya diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan tidak diberi perlakuan mengalami peningkatan jumlah leukosit dibandingkan kelompok lain yang juga diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan diberi perlakuan, walaupun peningkatan tersebut masih dalam rentang batas normal jumlah leukosit pada darah mencit. Hal ini diperkirakan karena pemberian suspensi kuman yang terlalu sedikit, sehingga masih bisa dilawan oleh respon imunitas dari tubuh mencit itu sendiri. Terjadinya peningkatan leukosit sesuai dengan penelitian sebelumnya mengenai infeksi mencit dengan bakteri *Staphylococcus aureus* melalui intravaginal yang menyebabkan peningkatan jumlah leukosit

yang signifikan pada kelompok yang hanya diinfeksi tanpa diberi perlakuan.²³

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit dengan nilai $p = 0,007$ ($p < 0,05$), yang berarti terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada keenam kelompok penelitian. Kemudian adanya efek antibiotik pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari, dengan dosis yang paling efektif yaitu dosis yang tertinggi. Namun, efek tersebut lebih kecil jika dibandingkan dengan efek yang ditimbulkan oleh cefadroxil. Efek yang ditimbulkan oleh cefadroxil sangat signifikan, sehingga menyebabkan leukopenia.

Leukopenia dapat terjadi akibat turunnya jumlah salah satu ataupun keduanya dari sel neutrofil dan limfosit. Terjadinya leukopenia pada penelitian ini diperkirakan karena adanya reaksi idiosinkrasi terhadap obat, kerja autoantibodi, respon terhadap stres ataupun timbulnya efek samping dari obat cefadroxil.¹¹ Adapun efek samping dari cefadroxil pada gangguan darah yaitu trombositopenia, leukopenia, agranulositosis, anemia aplastik dan anemia hemolitik.²⁵

Daun belimbing wuluh pada penelitian ini juga mampu menurunkan jumlah leukosit. Tetapi, ekstrak daun belimbing wuluh dosis 200 dan 400 mg/kgBB/hari pada penelitian ini, menyebabkan penurunan dibawah batas normal (leukopenia). Hal ini diperkirakan karena dosis yang diberikan terlalu tinggi ataupun karena waktu pemberian yang terlalu lama serta bisa juga disebabkan oleh keduanya. Ekstrak daun belimbing berperan sebagai antibiotik, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek sebagai antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% dengan hasil semakin tinggi konsentrasi semakin besar efek antibiotiknya.²⁰ Kemudian penelitian yang lain menyatakan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek sebagai antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit infeksi nifas yang diinfeksi melalui intravaginal, kemudian 24 jam setelah pemberian bakteri dan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh, dilakukan pengambilan darah melalui vena orbital untuk diperiksa jumlah leukosit. Dosis tertinggi pada penelitian tersebut merupakan dosis efektif yaitu 400 mg/kgBB/hari.²³

Efek antibiotik pada ekstrak daun belimbing wuluh disebabkan oleh senyawa yang terkandung dalam daun belimbing wuluh sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu senyawa flavonoid, fenol dan steroid. Senyawa tersebut berperan sebagai antibiotik dengan cara kerja tersendiri. Senyawa *flavonoid* bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali. *Fenol* bekerja dengan cara mengalami penguraian diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan denaturasi protein sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan pada saat kadarnya tinggi menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis. *Steroid* dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membrane sel menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis. Hasil dari kerja semua kandungan di atas menyebabkan bakteri akan mati.¹⁴

Hasil uji ekstrak habatussauda pada penelitian ini, didapatkan hasil sangat efektif dalam menurunkan jumlah leukosit dibandingkan ekstrak belimbing wuluh, walaupun penurunannya dibawah batas normal (leukopenia). Hal ini diperkirakan karena dosis habatussauda 250 dan 500 mg/kgBB/hari terlalu tinggi ataupun waktu pemberian yang terlalu lama serta bisa juga disebabkan oleh keduanya sehingga menyebabkan terjadinya leukopenia. Ekstrak habatussauda memiliki efek antibiotik sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak habatussauda memiliki efek antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* konsentrasi 9 mg/mL, 7 mg/mL, 5 mg/mL, 3 mg/mL dan 1 mg/mL dengan hasil semua konsentrasi tidak berbeda nyata.¹⁵ Penelitian yang lain juga menyatakan bahwa ekstrak habatussauda memiliki efek imunomodulator terhadap mencit dengan pemberian ekstrak habatussauda selama 14 hari berturut-turut kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah leukosit pada hari ke 1, ke 7 dan ke 14 pemberian, didapatkan hasil leukosit mengalami peningkatan dalam batas normal. Dosis tertinggi yang merupakan dosis efektif yaitu 500mg/kgBB/hari.¹⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa, habatussauda sebagai antibakteri karena mengandung zat aktif yaitu *thymoquinone*, *tannin* dan *thymohydroquinone* yang berfungsi sebagai antibakteri. *Thymoquinone* dan *thymohydroquinone* diduga dapat membentuk

komplek yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara *tannin* bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.²⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa Induksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit dengan cara meneteskan pada luka sayat sebanyak 5 µl dapat meningkatkan jumlah leukosit dengan peningkatan yang masih dalam batas normal.

Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB /hari, memiliki efek antibiotik dengan menurunkan jumlah leukosit mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, walaupun menyebabkan leukopenia.

Dosis efektif ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 400 mg/kgBB/hari.

Dosis efektif ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 500 mg/kgBB/hari.

Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) lebih efektif dalam menurunkan jumlah leukosit yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, dibandingkan dengan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

REFERENSI

1. Elliott T, Worthington T, Osman H, Gill M. *Mikrobiologi Kedokteran & Infeksi*. 4th ed. Jakarta: EGC; 2013.
2. Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002. *Makara Kesehatan*. 2004.
3. Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. Jakarta: EGC; 2013.
4. Jawetz, Melnick, Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. 27th ed. (Astrid EY, ed.). Jakarta: EGC; 2017.
5. Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chhetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin

- resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Research Notes*. 2016.
6. James WD, Berger TD ED. Andrew's disease of the skin : Clinical dermatology. *Elsevier Saunders*. 2015.
 7. Djuanda A. Pioderma. In: *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. FK UI. 2015.
 8. Kurniawan R, Nababan KA, Lakswinar S. Karakteristik pioderma superfisialis pada bayi dan anak di SMF ilmu kesehatan kulit dan kelamin RSUP H . Adam Malik Medan periode januari 2010 – desember 2012. *The Journal of Medical School*. 2013.
 9. Heine JJ, Cao K, Beam C. *Epidemiology and Management of Common Skin Diseases in Children in Developing Countries.; Discussion Papers on Child Health*. 2009.
 10. Heragandi N. Kuman penyebab pioderma superfisialis pada anak dan kepekaannya terhadap beberapa antibiotik [thesis]. *Universitas Indonesia*. 2004.
 11. Bain BJ. *Hematologi*. (Y. Joko Suyono, Ferdy Sandra A sekartiwi, ed.). Jakarta: EGC; 2014.
 12. Salim Z, Munadi E. *Info Komoditi Tanaman Obat.*; 2017.
 13. Nur A. Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) Dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Amran. *Bagian Farm Sekol Tinggi Ilmu Kesehat Pelamonia Makassar*. 2018.
 14. Rasab S. Uji Aktivitas Antimikroba fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoablimbi L*) Terhadap Beberapa Mikroba Uji. *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Negeri Alauddin Makassar*. 2016.
 15. Sentoso AB. Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Fk Umsu*. 2017.
 16. Liantari Ds. Effect Of Wuluh Starfruit Leaf Extract For Streptococcus Mutans Growth. *J Majority*. FK Unila. 2014.
 17. Yenita. Uji Efektivitas Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa l.*) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetes Mellitus yang Diberi Aloksan. *Buletin Farmatera*. 2017.
http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/buletin_farmatera.
 18. Nordiansyah putra. Effect Antimicrobial *Nigella Sativa* for Inhibits. *J Majority*. Fakultas Kedokteran Universitas lampung. 2015.
 19. Zikriah. Uji imunomodulator ekstrak etanol jinten hitam (*Nigella sativa L.*) Terhadap Jumlah Total Leukosit, Persentase Limfosit, Persentase Monosit dan Kadar INTERLEUKIN-1 β Pada Mencit BALB/c. *UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*. 2014.
 20. Wijayanti TRA, Safitri R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Prodi Diploma III Kebidanan Poltekkes RS dr Soepraoen Malang*. 2018.
 21. Fadilah. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Penyembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus L.*). *Universitas Sumatera Utara*. 2018.
 22. Ananto Fj, Herwanto Es, Nugrahandhini Nb, Et Al.. Gel Daun Kelor Sebagai Antibiotik Alami Pada *Pseudomonas Aeruginosa* Secara In Vivo. *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*. 2015.
 23. Rayani T, Wijayanti A, Safitri R. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*) Terhadap Penurunan Leukosit Pada Mencit Infeksi Nifas. *Prodi Diploma Iii Kebidanan Poltekkes Rs Dr Soepraoen Malang*. 2019.
 24. Bakhri S. Analisis Jumlah Leukosit Dan Jenis Leukosit Pada Individu Yang Tidur Dengan Lampu Menyala Dan Yang Dipadamkan. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 2018.
 25. Pusat Informasi Obat Nasional. Badan POM RI. Jakarta; 2015.
 26. Nordiansyah putra. Effect Antimicrobial *Nigella Sativa* for Inhibits Growth of Bacteria. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Journal Majority*. 2015.

