

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*FICUS CARICA*)  
SEBAGAI ANTI INFLAMASI TERHADAP JUMLAH SEL  
LEUKOSIT *TIKUS RATTUS NOVERGICUS* YANG  
DI INDUKSI KARAGENIN**

**SKRIPSI**



**OLEH:**

**AULIA ARDHANA**

**1908260008**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2024**

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*FICUS CARICA*)  
SEBAGAI ANTI INFLAMASI TERHADAP JUMLAH SEL  
LEUKOSIT *TIKUS RATTUS NOVERGICUS* YANG  
DI INDUKSI KARAGENIN**

**Skripsi ini diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan  
Sarjana Kedokteran**



**OLEH:**

**AULIA ARDHANA**

**1908260008**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2024**

## HALAMAN PENGESAHAN ORISINALITAS

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

Nama : Aulia Ardhana

NPM : 1908260008

Judul skripsi : Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica*) Sebagai Anti Inflamasi Terhadap Jumlah Sel Leukosit Tikus Rattus Novergicus Yang Di Induksi Karagenin

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

Medan, 12 Agustus 2024

Aulia Ardhana



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Unggul | Cerdas | Terpercaya

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

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/IB/2019  
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488  
<http://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Aulia Ardhana

NPM : 1908260008

Judul : Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica*) Sebagai Anti Inflamasi Terhadap Jumlah Sel Leukosit Tikus *Rattus Novergicus* Yang Di Induksi Karagenin.

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

DEWAN PENGUJI  
Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD- FINASIM)  
NIDN: 0118067303

Penguji 1

(Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina  
Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp. PA)

Penguji 2

(dr. Yenita, M.Biom.d, Sp. KKLK)



Dekan FK-UMSU

(dr. Siti Masliant, Siregar, Sp. THT-KL(K)  
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi Pendidikan  
Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 26 Agustus 2024

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT, K-L(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD- FINASIM selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis ,M.Ked(PA), Sp. PA selaku dosen Penguji 1 yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. dr. Yenita, M.Biomed, Sp. KKLP selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. Teristimewa saya ucapkan terimakasih kepada kedua orangtua yang sangat saya cintai yaitu Ayahanda Mustapa Ramadan dan Ibunda Anah, serta abang dan kakak saya dr. Bella Kurniati Agustin dan dr. Habibi yang senantiasa selalu mendukung saya hingga penulisan skripsi ini diberikan kelancaran.
7. Teman sejawat dan seperjuangan saya, yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 12 Agustus 2024

Penulis,

**Aulia Ardhana**

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Aulia Ardhana  
NPM : 1908260008  
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Hubungan Kesiapan Belajar Mandiri Terhadap Hasil Belajar Tutorial Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media / formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan  
Pada tanggal : 24 Agustus 2024

Yang menyatakan,

Aulia Ardhana  
NPM : 1908260008

## ABSTRAK

Pendahuluan : Inflamasi sering terjadi karena paparan mikroorganisme, bahan kimia, dan pengaruh mekanis. Respon inflamasi bertujuan untuk menarik protein plasma dan sel fagosit ke jaringan yang meradang sehingga dapat menghancurkan agen yang masuk dan menghilangkan sel yang rusak dan menyiapkan jaringan untuk penyembuhan. Daun tin (*ficus carica*) memiliki senyawa kimia yang berbeda-beda dari setiap spesies. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun *ficus carica* dari varietas aljazair menunjukkan adanya kandungan flavonoid dan polifenol dengan variabilitas yang signifikan antara varietas yang diuji. Tujuan penelitian ini menguji dan menentukan dosis efektif dari ekstrak etanol daun tin pada tikus *rattus* yang di induksi karagenin. Metode : Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental dengan metode post test yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas penggunaan Ekstrak daun tin (*ficus carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus*. Hasil : perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Kontrol Positif (KP) menunjukkan tidak ada perbedaan rata-rata yang signifikan ( $0,095 > 0,05$ ). Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 2 (P2) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $1,000 > 0,05$ ) dan Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,869 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 1 (P1) dengan Kontrol Kontrol Positif (KP) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,062 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 2 (P2) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,587 > 0,05$ ). Kesimpulan : ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan natrium diklofenak yang memiliki fungsi menurunkan inflamasi

Kata Kunci : Daun Tin, Leukosit, Inflamasi

## ABSTRACT

**Introduction:** Inflammation often occurs due to exposure to microorganisms, chemicals, and mechanical influences. The inflammatory response aims to attract plasma proteins and phagocytic cells to the inflamed tissue so that they can destroy the incoming agents and remove damaged cells and prepare the tissue for healing. Fig leaves (*ficus carica*) have different chemical compounds from each species. Phytochemical screening of ethanol extract of *ficus carica* leaves from Algerian varieties showed the presence of flavonoids and polyphenols with significant variability between the varieties tested. The purpose of this study was to test and determine the effective dose of ethanol extract of fig leaves in *rattus* rats induced by carrageenan. **Method:** This type of research is a true experimental study with a post-test method which aims to determine the effectiveness of using fig leaf extract (*ficus carica*) as an anti-inflammatory against the number of leukocyte cells in *rattus novergicus* rats. **Results:** The comparison between Negative Control (KN) and Positive Control (KP) showed no significant average difference ( $0.095 > 0.05$ ). Comparison between Negative Control (KN) and Treatment 2 (P2) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $1,000 > 0.05$ ) and Comparison between Negative Control (KN) and Treatment 3 (P3) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.869 > 0.05$ ). Comparison between Treatment 1 (P1) and Positive Control (KP) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.062 > 0.05$ ). Comparison between Treatment 2 (P2) and Treatment 3 (P3) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.587 > 0.05$ ). **Conclusion:** ethanol extract of fig leaves with a dose of 200 mg/KgBW is the most effective dose and has the same activity as sodium diclofenac which has the function of reducing inflammation

**Keywords:** Fig Leaves, Leukocytes, Inflammation

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat penelitian .....	3
1.4.1 Bagi peneliti .....	3
1.4.2 Bagi akademik .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Inflamasi .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Jenis-jenis inflamasi .....	5
2.1.3 Mekanisme inflamasi akut .....	5
2.1.4 Tanda dan gejala .....	7
2.1.5 Mediator inflamasi .....	8
2.3 Buah tin .....	9
2.4 Daun tin sebagai anti inflamasi .....	10
2.5 Kerangka teori .....	11
2.6 Kerangka konsep .....	12
2.7 Hipotesis.....	12

<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	
3.1 Definisi Operasional .....	13
3.2 Jenis Penelitian .....	13
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	14
3.3.1 Waktu Penelitian .....	14
3.3.2 Tempat Penelitian .....	14
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian .....	14
3.4.1 Populasi Penelitian .....	14
3.4.2 Sampel Penelitian .....	14
3.5 Prosedur Kerja .....	16
3.5.1 Persiapan Alat dan Bahan .....	16
3.5.2 Pembuatan Ekstraksi <i>ficus carica</i> .....	16
3.5.3 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun tin 200, 400 dan 800 mg/kgBB .....	17
3.5.4 Pembuatan suspensi karagenin 2% .....	17
3.5.5 Persiapan hewan uji .....	17
3.5.6 Uji aktivitas antiinflamasi .....	18
3.5.7 Uji fitokimia .....	18
3.6 Analisis Data .....	19
3.7 Alur Penelitian .....	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>22</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	22
4.1.1 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) .....	22
4.1.2 Hasil Pengukuran Rata-Rata Jumlah leukosit .....	24
4.1.3 Uji Normalitas .....	25
4.1.4 Uji <i>Paired Samples T Test</i> .....	26
4.1.5 Uji Homogenitas .....	27
4.1.6 Uji <i>One Way Anova</i> .....	28
4.1.7 Uji <i>Post Hoc Games Howell</i> .....	29
4.2 Pembahasan .....	31

<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
5.1 Kesimpulan .....	35
5.2 Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>36</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Tin .....	5
Gambar 2.2 Kerangka Teori .....	12
Gambar 2.3 Kerangka Konsep .....	13
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	21

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	14
Tabel 3.2 Jadwal Kegiatan .....	15
Tabel 4.1 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin .....	22
Tabel 4.2 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Leukosit .....	24
Tabel 4.3 Hasil Uji Normalitas .....	25
Tabel 4.4 Perbandingan Rata-Rata leukosit sebelum dan pada saat perlakuan ....	26
Tabel 4.5 Perbandingan Rata-Rata Leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tin .....	27
4.6 Hasil Uji Homogenitas .....	28
Tabel 4.7 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> .....	28
Tabel 4.8 Perbandingan Rata-Rata Penurunan Leukosit setelah diberikan perlakuan Ekstrak Daun Tin .....	29

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Inflamasi merupakan gangguan yang sering terjadi pada manusia dan binatang, yang biasanya ditandai dengan timbulnya kemerahan, pembengkakan, panas, rasa nyeri, dan hilangnya fungsi dari organ. Inflamasi ini adalah respon terhadap cedera dan infeksi jaringan. Respon ini adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi/merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan, dan mengatur perbaikan jaringan.<sup>1</sup>

Inflamasi sering terjadi karena paparan mikroorganisme, bahan kimia, dan pengaruh mekanis. Respon inflamasi bertujuan untuk menarik protein plasma dan sel fagosit ke jaringan yang meradang sehingga dapat menghancurkan agen yang masuk dan menghilangkan sel yang rusak dan menyiapkan jaringan untuk penyembuhan.<sup>2</sup>

Prevalensi menurut WHO penyakit yang menyebabkan inflamasi yaitu ISPA sebanyak 25,50%, dermatitis sebanyak 66,3%, penyakit asma sebanyak 24,5%, diabetes melitus sebanyak 9,5%, prevalensi penyakit sendi pada pria sebanyak 15,5% dan pada Wanita sebanyak 12,7%.

Indonesia merupakan negara yang memiliki angka kejadian cukup tinggi terhadap penyakit yang menimbulkan proses inflamasi di dalam tubuh. Beberapa penyakit di Indonesia yang dapat menimbulkan inflamasi yaitu, penyakit diabetes melitus, asma, dermatitis, infeksi saluran pernafasan akut, pneumonia, penyakit sendi, penyakit tumor/kanker, dan hepatitis. Berikut prevalensi nasional diabetes melitus 2,1%, prevalensi nasional Penyakit Asma adalah 4,5%, prevalensi nasional dermatitis adalah 6,8%, prevalensi nasional infeksi saluran pernafasan akut adalah 25,50%, prevalensi nasional pneumonia adalah 2,13%, prevalensi nasional penyakit sendi adalah 24,7%, prevalensi nasional penyakit tumor/kanker adalah 0,4%, prevalensi nasional hepatitis adalah 1,2%.<sup>3</sup>

Berikut prevalensi penyakit yang banyak timbul inflamasi di Sumatera Utara diabetes melitus 19,9%, prevalensi Penyakit Asma adalah 1,0%, prevalensi dermatitis adalah 26,3%, prevalensi infeksi saluran pernafasan akut adalah 8,7%,

prevalensi pnemonia adalah 12,47%, prevalensi penyakit sendi adalah 11,9%, prevalensi penyakit tumor/kanker adalah 0,5%, prevalensi hepatitis adalah 19,7%.

Tanaman tin secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti kardiovaskular, saluran pernafasan, gastrointestinal, juga sebagai antispasmodik dan antiinflamasi. Daun dan buah tin secara tradisional digunakan sebagai obat laksatif, stimulan, obat penyakit tenggorokan, antitusif, emollient. Daun tin yang telah dibuat jamu digunakan untuk hemoroid, sedangkan buah tin yang dibuat infus secara aman dapat digunakan sebagai laksatif untuk anak-anak. Daun tin segar dapat digunakan sebagai obat luka.<sup>4</sup>

Pohon tin sudah banyak dibudidayakan di berbagai negara karena dipercaya banyak mengobati berbagai penyakit, termasuk di Indonesia. Kandungan gizi dari tin antara lain serat, vitamin A, vitamin C, kalsium, magnesium dan potasium yang sangat diperlukan oleh tubuh. Senyawa lain yang terkandung adalah vitamin E,  $\beta$ -amirin, stigmasterol, kampesterol, asam oleik, dan isoamil laurat.<sup>4</sup>

Daun tin (*ficus carica*) memiliki senyawa kimia yang berbeda-beda dari setiap spesies. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun *ficus carica* dari varietas aljazair menunjukkan adanya kandungan flavonoid dan polifenol dengan variabilitas yang signifikan antara varietas yang diuji. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dan kulit buah tin kaya akan *polifenol, flavonoid, tannin O-difenol dan anthocyanin*. Getah tin mengandung *polifenol, flavonoid dan anthocyanin*. Sejumlah besar alkaloid juga ditemukan dalam ekstrak daun tin sedangkan kandungan saponin sangat kecil. Daun tin memiliki kandungan mineral, fosfor dan kalsium tertinggi. Daun tin kering merupakan sumber stronsium magnesium dan besi yang sangat baik digunakan dalam menangani kasus anemia. Selain itu, buah tin juga merupakan sumber potasium dan mineral yang berfungsi untuk mengendalikan tekanan darah. Daun tin kering mengandung jumlah total fenolik yang lebih tinggi daripada buah-buahan segar.<sup>5</sup>

Kandungan kimia daun tin kering yaitu fenolik, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang dapat digunakan sebagai antioksidan. Studi fitokimia menunjukkan bahwa tanaman tin memiliki senyawa bioaktif seperti *arabinosa,  $\beta$ amirin,  $\beta$ -karotin, glikosida,  $\beta$ -setosterol dan xanthotoxol. 6-O-asil- $\beta$ dglukosil-  $\beta$ -sitosterol* bersama dengan *palmit oil nya, serta turunan linoleyl, stearyl dan oleyl* yang

diisolasi dari daun *ficus carica* yang menunjukkan efek sitotoksik yang kuat. Senyawa tersebut menunjukkan kadar *polifenol*, *flavonoid*, dan *antosianin* tertinggi serta mengandung *antioksidan* dan *antiinflamasi* yang tinggi.<sup>6</sup>

Studi fitokimia pada tanaman tin menunjukkan adanya berbagai senyawa bioaktif seperti senyawa *fenolik*, *fitosterol*, asam organik, komposisi *antosianin*, *triterpenoid*, *kumarin*, dan *senyawa volatil* seperti *hidrokarbon*, *alkohol alifatik*, dan beberapa senyawa lainnya. *Asam fenolat* seperti *3-O-* dan *5-O-caffeoylquinic acid*, *asam ferulat*, *quercetin-3-O-glukosida*, *quercetin-3- orutinoside*, *psoralen*, *bergapten*, dan asam organik (*oksalat*, *asam sitrat*, *malat*, *quinic*, *shikimik*, dan *fumarat*) yang diisolasi dari ekstrak air daun tin. *Kumarin* diisolasi dari ekstrak etanol daun tin dan menunjukkan aktivitas melawan nematoda *Bursaphelenchus xylophilus*, *Panagrellus redivivus*, dan *Caenorhabditis elegans*. *4-triterpenoid*, *bauerenol*, *lupeol asetat*, *metil maslinate*, dan *asam oleanolic*, diisolasi dari daun tin dan menunjukkan potensi iritasi pada telinga tikus. Senyawa *fenolik*, *asam fenolik*, *asam klorogenik*, *flavon*, dan *flavonol*, dapat diisolasi dari kulit tin segar dan kering.<sup>6</sup>

Hasil penelitian ekstrak Tin menunjukkan adanya potensi aktivitas sebagai antiinflamasi secara *in vitro* dan *In vivo*. Pada pengujian *in vivo*, ekstrak *kloroform* dan etanol daun tin (*ficus carica*) menunjukkan efek antiinflamasi yang signifikan. Efek tersebut ditunjukkan dengan adanya pengurangan terhadap kariogenik dan pembentukan granuloma pada hewan yang telah diinduksi karagenan. Ekstrak etanol daun tin mengandung lebih banyak flavonoid dibandingkan ekstrak dengan pelarut lainnya. Kandungan senyawa Flavonoid yang tinggi pada daun tin juga diyakini sebagai agen antiinflamasi.<sup>7</sup>

Ekstrak ini dapat menghambat proses inflamasi dalam dua fase (eksudasi dan granulasi). Radikal bebas diketahui berperan dalam penyebab terjadinya peradangan. ekstrak buah tin mengandung total fenolik yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang bertanggung jawab pada timbulnya respon inflamasi dan angiogenik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi, termasuk TNF dan PGE2 yang menyebabkan kerusakan sendi dan pengambilan leukosit.<sup>8</sup>

Dari latar belakang diatas, perlu dibuktikan secara ilmiah apakah ekstrak etanol daun tin (*ficus Carica*) bermanfaat sebagai alternatif penyembuhan inflamasi.

## **1.2 Rumusan masalah**

Apakah ekstrak etanol buah tin (*ficus carica*) dapat menyembuhkan inflamasi pada tikus *rattus* yang di induksi karagenin?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

1. Mengetahui manfaat ekstrak daun tin sebagai anti inflamasi terhadap tikus *rattus* yang di induksi karagenin.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Membandingkan leukosit pada tikus *rattus* yang diinduksi karagenin dan yang tidak diinduksi karagenin.
2. Menguji dan menentukan dosis efektif dari ekstrak etanol daun tin pada tikus *rattus* yang di induksi karagenin dengan kadar etanol 200, 400, dan 800 mg/kgBB.

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Bagi peneliti**

1. Untuk memperoleh pengalaman dan pengetahuan yang lebih dalam melakukan penelitian.
2. Meningkatkan daya minat dan kemampuan meneliti dalam bidang penelitian.

### **1.4.2 Bagi akademik**

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang buah tin (*ficus carica*) yang memiliki manfaat anti inflamasi terhadap tikus *rattus novergicus* yang di induksi karagenin dan menambah wawasan bagi peneliti tentang manfaat buah tin (*ficus carica*) sebagai anti inflamasi.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Inflamasi

#### 2.1.1 Definisi

Inflamasi merupakan reaksi pada jaringan ikat akibat stimulus (rangsang) eksogen dan endogen. Arti kata inflamasi secara sederhana adalah suatu respons yang bertujuan untuk menghilangkan sel dan jaringan nekrotik yang rusak.<sup>9</sup>

Buah tin dalam bahasa Inggris disebut fig, banyak orang sering menyebutnya sebagai tanaman ara, buah tin dalam bahasa Latin disebut *Ficus carica*. Tanaman ini dapat tumbuh subur di tengah terik matahari oleh karena itu tanaman ini disebut pohon kehidupan. Salah satu tanaman obat yang memiliki banyak manfaat adalah buah tin (*Ficus carica L.*) Buah tin memiliki kandungan gizi yang tinggi dan berpotensi sebagai bahan obat. Tin/Ara (*Ficus carica*) adalah salah satu tanaman tertua yang dikenal di dunia. Turki menghasilkan 26% dari buah tin dunia sedangkan Mesir, Iran, Yunani, Aljazair, dan Maroko menghasilkan sekitar 70% produksi tin di dunia. Tanaman tin sangat baik tumbuh di daerah Mediterania dengan musim dingin yang sejuk dan musim panas kering yang panas, namun juga dapat tumbuh di daerah yang lebih lembab termasuk daerah tropis dan subtropis termasuk di Indonesia. Tanaman ini termasuk kedalam keluarga Moraceae yang merupakan salah satu dari keluarga tumbuhan tertua di dunia.<sup>3</sup>



Gambar 2.1 Daun Tin

Taksonomi tanaman tin (*Ficus carica*):

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super divisi	: <i>Spermathophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyte</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Dilleniidae</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Moraceae</i>
Genus	: <i>Ficus</i>
Spesies	: <i>Ficus carica L</i>

Ciri-ciri tanaman ficus carica dapat tumbuh hingga 10 meter dengan batang lunak berwarna abu-abu, daunnya cukup besar dan berlekuk 3-5 cuping. Bunga tin tidak terlihat karena terlindungi dasar bunga yang menutup sekitar buah. Buahnya berukuran panjang tiga hingga 5 cm, berwarna hijau. Beberapa kultivar berubah warna menjadi ungu jika masak. Getah yang dikeluarkan pohon ini dapat mengiritasi kulit.<sup>10</sup>

Getah tin mengandung polifenol, flavonoid dan anthocyanin. Sejumlah besar alkaloid juga ditemukan dalam ekstrak daun tin dan kandungan saponin sangat kecil. Daun tin memiliki kandungan mineral, fosfor dan kalsium tertinggi setelah buah jeruk. Daun tin kering merupakan sumber stronsium magnesium dan besi yang sangat baik digunakan dalam menangani kasus anemia. Selain itu, daun tin juga merupakan sumber potasium dan mineral yang berfungsi untuk mengendalikan tekanan darah. Daun tin kering mengandung jumlah total fenolik yang lebih tinggi daripada buah-buahan segar. Kandungan kimia daun tin kering yaitu fenolik, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang dapat digunakan sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

### **2.1.2 Jenis-jenis inflamasi**

Inflamasi dibagi menjadi 2, yaitu:<sup>11</sup>

#### **1. Inflamasi akut**

Inflamasi akut merupakan proses singkat yang berlangsung dalam beberapa menit hingga beberapa hari, dimana terdapat eksudasi cairan dan protein plasma serta imigrasi sel leukosit terutama neutrophil.

#### **2. Inflamasi kronik**

Inflamasi kronik merupakan proses lanjutan dari inflamasi akut yang penyembuhannya belum sempurna. Dapat juga disebabkan karena reaksi immunologic, proses radang pada inflamasi akut terjadi berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Inflamasi kronik ditandai dengan banyaknya ditemukan sel limfosit, sel plasma, makrofag, dan pembentukan jaringan granulasi yang menghasilkan fibrosis.

### **2.1.3 Mekanisme inflamasi akut**

Inflamasi merupakan respon fisiologis terhadap berbagai rangsangan seperti infeksi. Inflamasi dimulai dengan inflamasi akut yang merupakan respon awal terhadap kerusakan jaringan. Radang akut memiliki 2 komponen utama, yaitu perubahan vaskular dan aktivitas sel. Pada vaskular terjadi vasokonstriksi dalam hitungan detik setelah jejas, setelah itu terjadi vasodilatasi arteriol yang mengakibatkan peningkatan aliran darah, sehingga menimbulkan gejala rubor dan calor yang merupakan tanda khas peradangan. Pembuluh darah kecil menjadi lebih permeabel dan cairan kaya protein akan mengalir keluar ke jaringan ekstrasvaskular sehingga meningkatkan viskositas darah dan memperlambat aliran darah. Setelah pembuluh darah statis, leukosit terutama neutrofil mulai berkelompok pada permukaan vaskular endotel. Kontraksi sel endotel menyebabkan terbentuknya celah antar sel pada venule post kapiler menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular. Kontraksi sel endotel terjadi segera setelah pengikatan dengan histamin, bradikinin, leukotrien selama 15- 30 menit, yang diikuti oleh peningkatan TNF dan IL-1. Meningkatnya permeabilitas vaskular menyebabkan aliran cairan kaya protein dan juga sel darah ke jaringan ekstrasvaskular. Hal ini akan mengakibatkan tekanan osmotik cairan interstitial meningkat, dan cairan masuk ke dalam jaringan sehingga terjadi penimbunan cairan kaya protein yang disebut dengan eksudat, dan menimbulkan edema sebagai manifestasi radang.<sup>12</sup>

Aktivitas selular dimulai setelah peningkatan aliran darah ke bagian yang mengalami cedera. Leukosit dan trombosit tertarik ke daerah tersebut karena bahan kimia yang dilepaskan oleh sel cedera, sel mast, melalui pengaktifan komplemen dan produksi sitokin setelah antibodi berikatan dengan antigen. Trombosit yang masuk ke daerah cedera merangsang pembekuan untuk

mengisolasi infeksi dan mengontrol perdarahan. Penarikan leukosit yang meliputi neutrofil dan monosit ke daerah cedera disebut kemotaksis. Sel-sel yang tertarik ke daerah cedera akhirnya akan berperan melakukan penyembuhan. Urutan kejadian ekstravasasi leukosit dari lumen vaskular ke ekstravaskular: (1) marginasi dan rolling, (2) adhesi dan transmigrasi antar sel endotel, dan (3) migrasi pada jaringan interstitial terhadap suatu rangsang kemotaktik. Mediator kimiawi kemoatraktan dan sitokin tertentu memengaruhi proses ini dengan mengatur ekspresi permukaan atau aviditas molekul adhesi.<sup>13</sup>

Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh terhadap selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim-enzim lisosomal terutama metabolit asam arakidonat. Sebagian metabolit asam arakidonat dirubah oleh enzim COX menjadi prostaglandin, tromboksan, dan prostasiklin. Sebagian lain hasil metabolit asam arakidonat diubah oleh enzim lipoxigenase menjadi leukotrien. Leukotrien merupakan produk akhir dari metabolisme asam arakidonat pada jalur lipoxigenase.<sup>8</sup>

Saat ini dikenal dua isoenzim COX (cyclooxygenase), yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 berfungsi sebagai enzim konstitutif yaitu mengubah PGH<sub>2</sub> menjadi berbagai jenis prostaglandin (PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>) dan tromboksan yang dibutuhkan dalam fungsi homeostatis. Enzim COX-2 yang terdapat di dalam sel-sel imun (makrofag dan lainnya), sel endotel pembuluh darah, dan fibroblast sinovial sangat mudah diinduksi oleh berbagai mekanisme sehingga akan mengubah PGH<sub>2</sub> menjadi PGE<sub>2</sub>. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) akan menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular, sehingga aliran darah akan meningkat dan pori-pori kapiler juga membesar. Pori-pori kapiler yang membesar akan menyebabkan protein plasma keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam jaringan yang meradang. Akumulasi protein yang bocor pada jaringan interstitial akan meningkatkan tekanan osmotik koloid dalam jaringan interstitial dan akan meningkatkan tekanan darah kapiler. Peningkatan tekanan osmotik koloid dan tekanan kapiler cenderung akan memindahkan cairan keluar kapiler dan mengurangi reabsorpsi cairan di kapiler. Akhirnya terjadi penumpukan cairan di jaringan interstitial yang akan menyebabkan edema local.<sup>14</sup>

Enzim COX-1 mengkatalisis pembentukan prostaglandin yang bertanggung jawab untuk menjalankan fungsi-fungsi regulasi fisiologis. Sebaliknya, enzim COX-2 tidak ditemukan di jaringan pada kondisi normal, tetapi diinduksi oleh berbagai stimulus, seperti endotoksin, sitokin, mitogen, dan dihubungkan dengan produksi prostaglandin selama proses inflamasi, nyeri, dan respon piretik. Enzim COX-2 dapat diinduksi apabila terdapat stimuli radang, mitogenesis, atau onkogenesis.<sup>15</sup>

Cara kerja obat-obatan NSAID untuk sebagian besar berdasarkan hambatan sintesis prostaglandin, dimana kedua jenis cyclooxygenase diblokir. NSAID yang ideal, diharapkan hanya menghambat COX-2 (peradangan) dan tidak COX-1 (perlindungan mukosa lambung), juga menghambat lipoxygenase (pembentukan leukotrien).<sup>15</sup>

#### **2.1.4 Tanda dan gejala**

Inflamasi biasanya ditandai dengan tanda dan gejala, yaitu:<sup>16</sup>

1. Rubor (kemerahan), biasanya terjadi pada tahap awal inflamasi. Terdapat darah yang mengumpul di daerah cedera jaringan ikat akibat pelepasan kimia, prostaglandin, dan histamin.
2. Tumor (pembengkakan), terjadi pada tahap lanjutan dari rubor pada saat inflamasi, disebabkan karena meningkatnya permeabilitas kapiler yang menyebabkan penumpukan cairan di tempat yang radang sehingga menimbulkan pembengkakan.
3. Kalor (panas), rasa panas disebabkan karena banyaknya darah yang menggumpal di sekitar radang dibanding dengan daerah lain yang dapat menyebabkan demam karena mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.
4. Dolor (nyeri), terjadi akibat adanya peregangan jaringan karena edema dan adanya pelepasan zat-zat kimia atau mediator nyeri yang merangsang saraf perifer disekitar radang.
5. Function laesa (hilangnya fungsi), terjadi karena adanya gangguan fungsi jaringan dari suatu proses inflamasi.

### 2.1.5 Mediator inflamasi

Pada tahap awal terjadinya radang, jaringan mengeluarkan stimulus yang memicu pelepasan mediator kimia plasma atau jaringan ikat. Mediator tersebut memiliki pengaruh terhadap respon vascular dan selular. Respon radang berakhir apabila stimulus inflamasi jaringan dan mediator hilang.<sup>17</sup>

Mediator kimiawi pada inflamasi dihasilkan oleh sel yang mengalami luka atau berupa faktor plasma. Mediator yang dihasilkan oleh sel yaitu, vasoactive amines (histamin, serotonin), metabolit asam arakidonat (prostaglandin, leukotrien), faktor neutrophil (protease), dan lymphokine. Faktor plasma terdiri dari komplemen, kinin (bradykinin), faktor koagulasi, dan sistem fibrinolitik.

Mediator inflamasi terbagi dua jenis yaitu, mediator lokal yang disintesis secara lokal oleh sel di sekitar inflamasi dan mediator sistemik yang bisa sirkulasi di dalam plasma dan disintesis oleh hati.<sup>18</sup>

Mediator kimia berperan pada inflamasi akut meliputi beberapa fungsi dalam dilatasi vaskular, peningkatan permeabilitas, dan kemotaksis. Fungsi dalam dilatasi vaskular diperankan oleh histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin. Mediator kimia untuk meningkatkan permeabilitas adalah histamin, serotonin, bradikinin, komplemen 3a, komplemen 5a, prostaglandin, leukotriene, protease lisosomal, dan oksigen radikal. Sementara itu, mediator yang berperan dalam kemotaksis adalah komplemen 5a, prostaglandin, leukotrien, komplemen 3b (opsonin), dan bradykinin.<sup>18</sup>

## 2.2 Daun tin sebagai anti inflamasi

Pada penelitian ekstrak daun tin memiliki potensi aktivitas sebagai antiinflamasi secara In vitro dan In vivo. Pada pengujian In vivo, ekstrak kloroform dan etanol daun tin (*ficus carica*) menunjukkan efek antiinflamasi yang signifikan. Efek tersebut menunjukkan adanya pengurangan terhadap kariogenil dan pembentukan granuloma pada tikus yang telah di induksi karagenin. Ekstrak etanol daun tin mengandung banyak flavonoid dibanding ekstrak pelarut lainnya.

Kandungan senyawa flavonoid yang tinggi pada daun tin diyakini sebagai antiinflamasi, ekstrak daun tin dapat menghambat proses inflamasi dengan dua fase yaitu, eksudasi dan granulasi. Radikal bebas berperan sebagai penyebab terjadinya peradangan, ekstrak buah tin mengandung fenolik yang tinggi sehingga

memiliki aktivitas antioksidan tinggi sehingga dalam menghambat timbulnya respon inflamasi dan angiogenik.<sup>4</sup>

#### **2.4. Daun tin sebagai antioksidan dan radikal bebas**

Tin (*Ficus carica*) merupakan sumber yang kaya akan antioksidan alami yang dihasilkan dari senyawa fenolik dan flavonoid yang terkandung didalamnya dan berfungsi untuk mencegah gangguan kesehatan yang terkait dengan stres oksidatif, seperti penyakit kanker, penyakit pembuluh darah dan saraf. Beberapa ekstrak tin telah terbukti mampu mengurangi radikal bebas.<sup>2</sup>

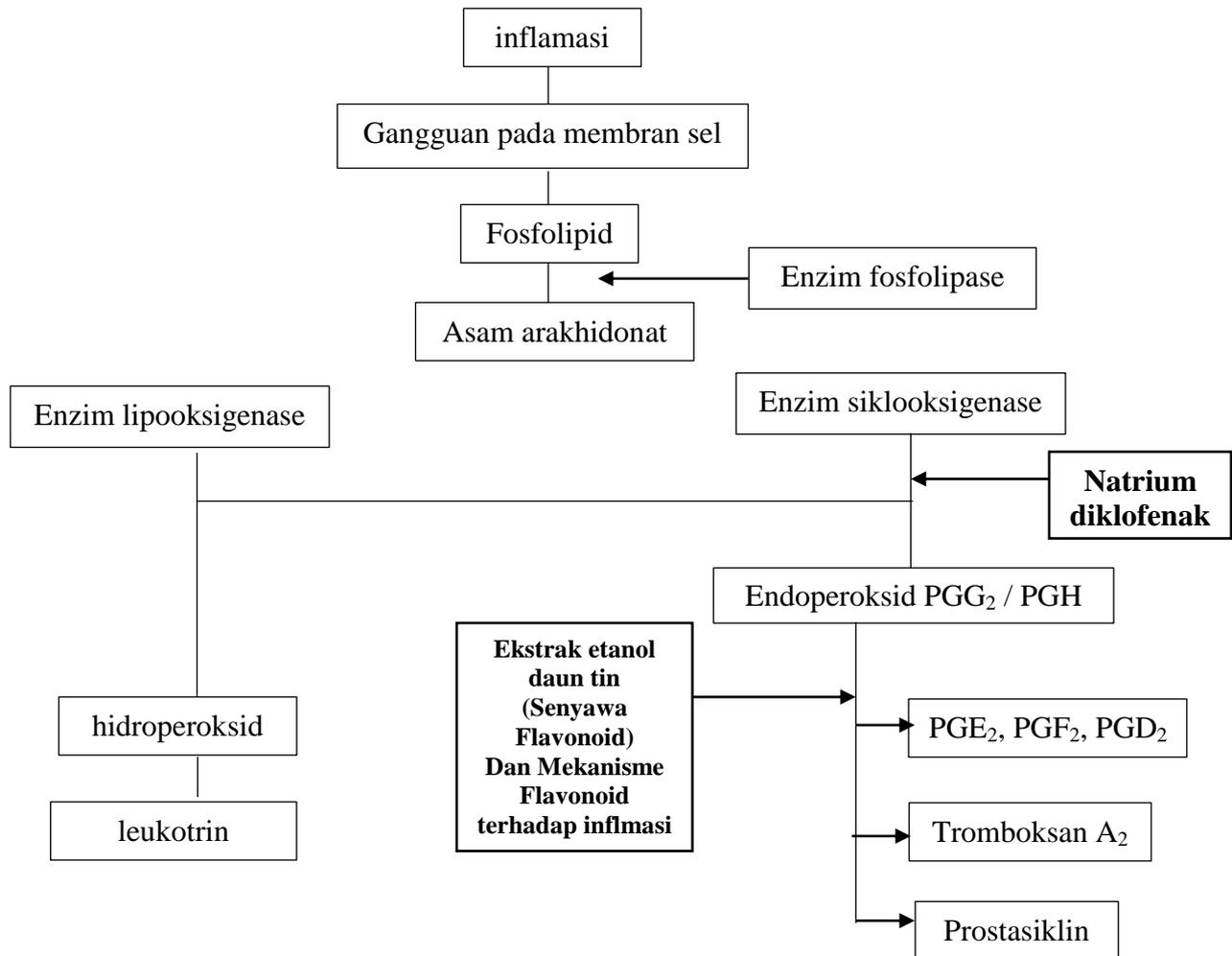
Getah daun tin sangat kaya akan polifenol dan flavonoid, yang telah banyak terbukti sebagai antioksidan kuat. Penelitian yang dilakukan pada kandungan polifenol dan flavonoid yang diekstraksi dari getah Tin menggunakan metode radical-scavenging activity dalam pengujian in vivo melalui penentuan aktivitas superoksida dismutase dan glutathione reduktase, menunjukkan bahwa terdapat pengurangan laju kedua enzim tersebut di sel hati secara signifikan, sedangkan Aktivitas antioksidan secara in vitro dari ekstrak metanol daun *F. carica* diuji dengan menggunakan teknik pemindaian radikal DPPH. Hasilnya menunjukkan bahwa konsentrasi inhibisi nya (IC50) adalah 0,0903 mg / mL. Hal tersebut menunjukkan bahwa buah tiin kaya akan antioksidan.<sup>3</sup>

#### **2.5 Farmakokinetik**

Farmakokinetik secara sederhana didefinisikan sebagai ilmu mempelajari kinetika absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) dalam jaringan atau organ tertentu pada tubuh. Absorpsi yang diberikan secara oral berlangsung optimal pada usus halus. Flavonoid glikosida sehingga harus diubah terlebih dahulu menjadi aglikon supaya dapat diabsorpsi di usus halus. Glikosida dihidrolisis menjadi aglikon ketika berada di usus halus. Aglikon yang masih memiliki struktur kompleks yang tidak dapat diserap usus halus akan dikatabolisme di kolon dengan bantuan mikroba usus. Aglikon memasuki serangkaian biotransformasi di dalam hati, masuk ke dalam sirkulasi darah serta terikat dengan reseptor di dalam sel dan jaringan target, kemudian akhirnya dieliminasi. Berdasarkan latar belakang di atas, telah diketahui bahwa uji

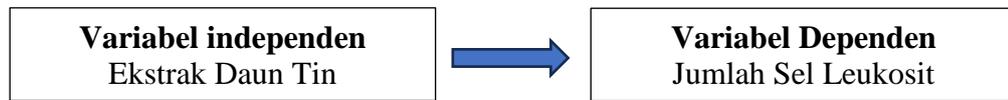
farmakokinetika merupakan salah satu indikator penting dalam menyediakan informasi mengenai profil suatu senyawa atau zat untuk menentukan keamanan, efektivitas, keberadaannya dalam tubuh serta kemampuan untuk diabsorpsi melalui plasma darah.<sup>19</sup>

### 2.3 Kerangka teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

## 2.4 Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

## 2.5 Hipotesis

H<sub>0</sub>: Tidak terdapat efek ekstrak etanol daun tin (*Ficus Carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus* yang di induksi karagenin.

H<sub>a</sub>: Terdapat efek ekstrak etanol daun tin (*Ficus Carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus* yang di induksi karagenin.

**BAB III**  
**METODE PENELITIAN**

**3.1 Definisi Operasional**

**Tabel 3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>Variable bebas:</b> Ekstrak daun tin ( <i>ficus carica</i> )	Ekstrak daun tin ( <i>ficus carica</i> ) sebelumnya diekstrak dengan maserasi selama 5 hari dengan menggunakan etanol 70 % lalu didestilasi vakum supaya ekstrak kental dan dapat dibuat dalam sediaan dan dosis.	Timbangan Analitik	1. 225 g daun tin 2. Dosis 1: 200 mg/kgBB 3. Dosis 2: 400 mg/kgBB 4. Dosis 3: 800 mg/kgBB	Numerik
<b>Variable tergantung:</b> Jumlah Sel Leukosit	Sel leukosit merupakan bagian dari sel darah yang bertugas dalam pemulihan inflamasi	Alat Hematologi ABX Micros 60	1. Menurun = < 2.000/mm <sup>3</sup> darah 2. normal= 2.000 -10.000/mm <sup>3</sup> darah 3. meningkat => 10.000/mm <sup>3</sup> darah	Interval

**3.2 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental dengan metode post test yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas penggunaan Ekstrak daun tin (*ficus carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus*.

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1 Waktu Penelitian

**Tabel 3.2 Jadwal Kegiatan**

No.	Kegiatan	2023				
		Mei	Juni	Juli	Agu	Sep
1.	Studi Literatur, bimbingan dan penyusunan proposal	■				
2.	Seminar proposal				■	
3.	Mengurus izin etik penelitian				■	
4.	Pengumpulan data				■	
5.	Pengolahan dan analisis data				■	■
6.	Seminar hasil					■

#### 3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium farmakologi dan biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah tikus berumur 2 bulan dengan berat 200 - 400 gram.

#### 3.4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan keseluruhan subjek berupa 25 tikus jantan dengan pembagian lima kelompok perlakuan.

1. Kelompok I (K I)/Kontrol Negatif
2. Kelompok II (K II)/Kontrol Positif
3. Kelompok III (K III)/Perlakuan 1
4. Kelompok IV (K IV)/Perlakuan 2
5. Kelompok V (K V)/Perlakuan 3

Penentuan jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan rumus Federer. Kelompok eksperimen dengan pemberian dosis

Ekstrak daun tin (*ficus carica*) (dosis perlakuan pertama 200 mg, dosis perlakuan kedua 400 mg, dosis perlakuan ketiga 800 mg) dengan kelompok kontrol negatif (tidak diinduksi karagenin dan tidak diberikan ekstrak etanol daun tin), kelompok kontrol positif (diinduksi karagenin namun tidak diberikan ekstrak etanol daun tin), dan kelompok control.

**Rumus Federer:  $(n-1)(t-1) \geq 15$  :**

dengan  $t$  = jumlah kelompok perlakuan = 5

$n$  = jumlah sampel

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

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

$\square 4(n-1) \geq 15$

$\square 4n-4 \geq 15$

$\square 4n \geq 15 + 4$

$\square 4n \geq 19$

$\square n \geq 4,75$

$\square n \geq 4,75$  (dibulatkan menjadi 5)

Tiap kelompok perlakuan ditambah 20% hewan coba sebagai cadangan bila hewan coba drop out ( $20\% \times 5 = 1$ ). Berdasarkan penghitungan dengan rumus Federer maka jumlah hewan coba pada tiap kelompok perlakuan sebanyak 5 ekor. Maka total keseluruhan hewan coba untuk enam kelompok adalah 25 ekor.

- **Kriteria Inklusi**

Tikus jantan sehat, usia 2 bulan, berat 200-400 gram, aktivitas aktif.

- **Kriteria Eksklusi**

Tikus mati saat penelitian berlangsung.

### 3.5 Prosedur Kerja

#### 3.5.1 Persiapan Alat dan Bahan

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*Pyrex*), *rotary evaporator* (*Heidolph*), *neraca analitik* (*Ohaus*), *waterbath* (*Memmert*), *sprit injeksi* (*Terumo*), *vaccum buchner*. Bahan yang digunakan

adalah daun tin kering, etanol 70% (teknis), karagenin 2%, natrium klorida 0,9%, aquades, CMC, reagen uji fitokimia (ammonia encer, asam sulfat pekat, asam klorida, reagen Mayer, kloroform, feri klorida 5%).

### **3.5.2 Pembuatan Ekstraksi *ficus carica*<sup>19</sup>**

#### **a. Pengumpulan dan Determinasi Daun Tin (*Ficus carica L*)**

Penyiapan bahan yang digunakan pada penelitian yaitu daun dari tanaman *Tin* yang diperoleh dari tanaman yang dibudidayakan dirumah. Selanjutnya determinasi yang bertujuan untuk memperoleh kebenaran identitas dari tanaman yang akan diteliti sehingga menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan utama penelitian.

#### **b. Pembuatan Simplisia Daun Tin (*Ficus carica L*)**

Pembuatan simplisia buah Tin terlebih dahulu disortir dengan cara memisahkan bagian daun dengan bahan tanaman lainnya. Daun Tin memiliki tekstur kasar dengan panjang 6 hingga 18 cm dengan lebar 5 sampai 15 cm, bentuk tulang daun lateral pertama lurus menjorok terhadap ibu tulang daun dipangkal dengan pola tiga cabang kemudian dibersihkan dengan air yang mengalir dan dibiarkan hingga kering, lalu dirajang kemudian daun Tin dikeringkan menggunakan cara kering angin selama 2 hingga 3 minggu. Selanjutnya daun Tin diserbukkan menggunakan blender dan ditimbang kemudian dimasukkan kedalam botol maserasi berwarna cokelat dan dilakukan pengestraksian secara maserasi. Kemudian simplisia diekstraksi secara maserasi dengan etanol 70%. Selanjutnya, ekstrak cair diuapkan dengan alat penguap destilasi vakum agar ekstrak menjadi kental.

#### **c. Ekstraksi daun tin (*ficus carica*)**

Ekstrak daun tin diperoleh dari 225 g daun tin kering yang sudah diserbukkan, selanjutnya dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 mL selama 3x24 jam dan sesekali diaduk. Kemudian disaring dengan bantuan vacuum sehingga dihasilkan filtrat, kemudian dipekatkan dengan menggunakan evaporator. Hasil dari evaporasi kemudian diuapkan di waterbath hingga diperoleh ekstrak yang kental.

### **3.5.3 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun tin 200, 400 dan 800 mg/kgBB**

- 1) Dosis 200 mg/kgBB Ditimbang 400 mg ekstrak daun tin, kemudian ditambahkan CMC 1% sampai 25 mL.
- 2) Dosis 400 mg/kgBB Ditimbang 800 mg ekstrak kental disuspensikan dengan CMC 1% sampai 25 mL.
- 3) Dosis 800 mg/kgBB Ditimbang 1600 mg ekstrak etanol daun tin kemudian disuspensikan ke dalam CMC 1% sampai 25 mL.

### **3.5.4 Pembuatan suspensi karagenin 2%**

Karagenin ditimbang sebanyak 0,2 gram dan disuspensikan kedalam NaCl 0,9% hingga volume 10 mL.

### **3.5.5 Persiapan hewan uji**

Tikus diadaptasikan dalam kandang untuk proses aklimatisasi selama 1 minggu serta dijaga agar kebutuhan makan dan minum tetap terpenuhi. Tahap selanjutnya tikus dipuasakan selama 12-18 jam sebelum perlakuan, tetapi pemberian air minum tetap dilakukan.

### **3.5.6 Uji aktivitas antiinflamasi**

Pada pengujian yang dilakukan dengan metode uji karagenin, meliputi beberapa tahapan sebagai berikut:

- 1) Hewan uji yang telah dipuasakan selama 18 jam, dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus.
- 2) Tiap ekor tikus ditimbang berat badannya dan ditandai dengan menggunakan spidol pada ekor tikus.
- 3) Pengambilan darah tikus untuk menghitung jumlah sel leukosit awal.
- 4) Setelah jumlah leukosit awal dicatat tikus diinduksi karagenin 2% untuk memunculkan inflamasi pada tikus.
- 5) Pengambilan darah kedua untuk mengecek jumlah sel leukosit setelah diinduksi karagenin 2%.
- 6) Tiap kelompok hewan uji diberikan perlakuan secara oral sebagai berikut :
  - a. Kelompok I : kontrol negatif (-) tidak diinduksi karagenin dan tidak diberikan ekstrak etanol daun tin.
  - b. Kelompok II: kontrol positif (+) diinduksi karagenin 2% dan diberikan natrium diklofenak.

- c. Kelompok III: kelompok perlakuan diinduksi karagenin dan diberikan ekstrak etanol daun tin 200 mg/KgBB.
  - d. Kelompok IV: kelompok perlakuan diinduksi karagenin dan diberikan ekstrak etanol daun tin 400 mg/KgBB.
  - e. Kelompok V: kelompok perlakuan diinduksi karagenin dan diberikan ekstrak etanol daun tin 800 mg/KgBB
- 7) Setelah 30 menit pemberian bahan uji ambil darah tikus untuk mengecek jumlah sel leukosit pada tikus.

### 3.5.7 Uji fitokimia<sup>18</sup>

Penentuan golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun tin dengan menyiapkan sampel uji terdiri dari campuran antara ekstrak kental daun tin dengan 2 mL etanol 70%.

- 1) Flavonoid Sampel uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan larutan amonia encer sebanyak 5 mL, kemudian diteteskan asam sulfat pekat secara hati-hati lewat dinding tabung, dilakukan di dalam lemari asam. Terjadi perubahan warna menjadi larutan hijau kekuningan menunjukkan adanya flavonoid.
- 2) Tanin Pengujian terhadap sampel ekstrak yang direaksikan dengan larutan feri klorida 5% ( $\text{FeCl}_3$ ) sebanyak 3 tetes, amati perubahan warna menjadi biru kehijauan, hijau-biru atau adanya endapan.
- 3) Saponin diuji dengan tes buih dengan mereaksikan sampel uji dengan 20 mL akuades, kemudian dilakukan pengocokan dengan kuat selama 15-20 menit. Amati buih yang terbentuk, bila buih masih bertahan pada waktu 10 menit dan saat diteteskan asam klorida 2 N 1 tetes busa masih tetap ada, maka ekstrak tersebut mengandung saponin.
- 4) Alkaloid Penentuan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan Asam klorida 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan di atas api bunsen. Setelah itu ditambahkan Reagen Mayer ke dalam campuran tadi. Keberadaan senyawa alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih yang terbentuk.
- 5) Steroid Identifikasi senyawa steroid dalam ekstrak melalui reaksi sampel uji dengan 2 ml kloroform. Kemudian 2 ml asam sulfat diteteskan lewat

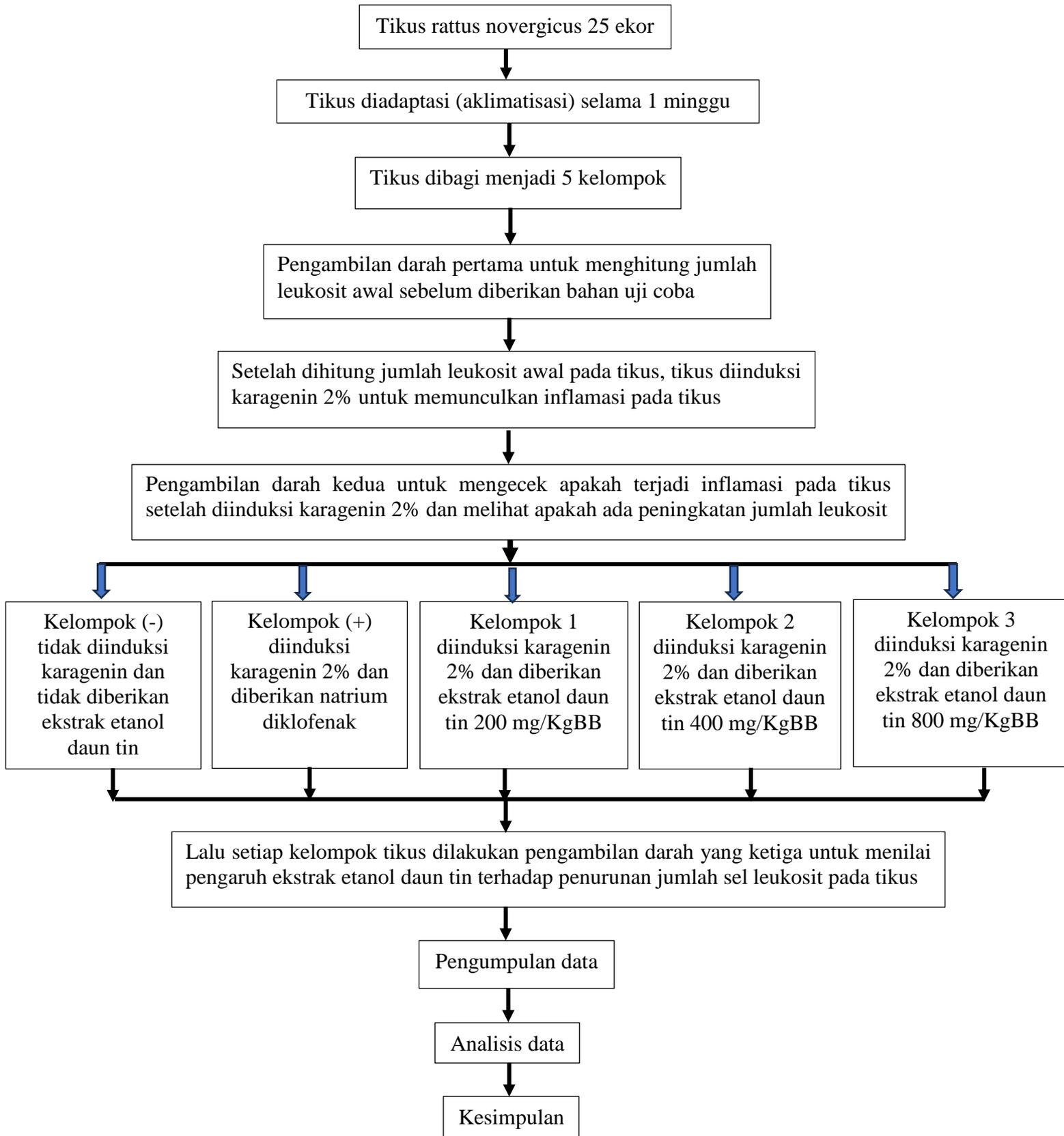
dinding tabung reaksi, di dalam lemari asam. Apabila terjadi pembentukan cincin warna merah coklat pada bagian bawah menandai keberadaan steroid.

### **3.6 Analisis Data**

#### **3.6.1 Analisis data statistik**

Berdasarkan penelitian ini menggunakan analisa *One-Way ANOVA* untuk melihat perbedaan kelima kelompok perlakuan dengan melihat perbedaan yang jelas diantara 5 kelompok perlakuan bila distribusi data normal. Namun bila distribusi data tidak normal maka dapat menggunakan analisa data *uji Kruskal-Wallis*. Oleh karena itu data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan distribusi data normal  $P \geq 0,05$  dan distribusi data tidak normal  $P \leq 0,05$ .

### 3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.1155/KEPK/FK UMSU/2024 untuk menggunakan hewan tikus sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *pretest – posttest with control group design*. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak diberikan perlakuan apapun dan hanya diberikan diet standar, kelompok kontrol positif (KP) yang hanya diberikan karagenin 2% dan hanya diberikan natrium diklofenak, kelompok ekstrak 1 (P1) yang diinduksi karagenin 2% dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 200 mg/kgBB serta diberi diet standar, kelompok ekstrak 2 (P2) yang diinduksi karagenin 2% dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 400 mg/KgBB serta diberi diet standar, kelompok ekstrak 3 (P3) yang diinduksi karagenin 2% dan diberikan ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dosis 800 mg/KgBB serta diberikan diet standar. Tiap kelompok di isi 5 ekor tikus sehingga sampel tikus berjumlah 25 ekor.

##### 4.1.1 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia)

Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dapat dilihat pada table dibawah ini.

Tabel 4.1 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
<b>Flavonoid</b>	Sampel + larutan amonia encer sebanyak 5 mL + diteteskan asam sulfat	Terjadi perubahan warna menjadi larutan hijau kekuningan	+
<b>Alkaloid</b>	penambahan larutan Asam klorida 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian	endapan putih yang terbentuk	-

dipanaskan di atas api bunsen.  
Setelah itu ditambahkan  
Reagen Mayer ke dalam  
campuran

<b>Tanin</b>	sampel ekstrak yang perubahan warna menjadi direaksikan dengan larutan biru kehijauan, hijau-biru feri klorida 5% ( $\text{FeCl}_3$ ) atau adanya endapan sebanyak 3 tetes	+
<b>Saponin</b>	tes buih dengan mereaksikan buih masih bertahan pada sampel uji dengan 20 mL waktu 10 menit dan saat akuades, kemudian dilakukan ditetaskan asam klorida 2 N pengocokan dengan kuat 1 tetes busa masih tetap ada selama 15-20 menit. Amati buih yang terbentuk	+
<b>Steroid</b>	reaksi sampel uji dengan 2 ml terjadi pembentukan cincin kloroform. Kemudian 2 ml warna merah coklat pada asam sulfat ditetaskan lewat bagian bawah dinding tabung reaksi, di dalam lemari asam	+

Berdasarkan hasil uji fitokimia diperoleh bahwa dari 5 zat yang di uji ditemukan Flavonoid, saponin, tanin dan steroid positif terkandung pada Ekstrak daun tin (*ficus carica*), sedangkan senyawa Alkaloid tidak ditemukan.

#### 4.1.2 Hasil Pengukuran Rata-Rata Jumlah leukosit

Hasil pengukuran Hematologi untuk menemukan jumlah leukosit, dimana dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 3 kali. Pengukuran pertama dilakukan untuk menemukan jumlah leukosit sebelum diberikan perlakuan, pengukuran kedua dilakukan setelah diberikan karagenin 2 % dan pengukuran ketiga dilakukan setelah diberikan ekstrak daun tin. Berikut rata-rata leukosit hasil eksperimen

Tabel 4.2 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Leukosit

<b>Kelompok</b>	<b>Leukosit sebelum Induksi (<math>10^9/l</math>)</b>	<b>Leukosit setelah Induksi Karagenin 2 % (<math>10^9/l</math>)</b>	<b>Leukosit setelah Induksi Ekstrak Daun Tin (<math>10^9/l</math>)</b>
<b>KN</b>	10,1480±2,33186*	11,3860±2,75823*	10,2340±1,86621*
<b>KP</b>	14,1480±0,59504	15,6360±1,22380	13,2420±0,29499*
<b>P1</b>	16,0860±0,67397	16,2700±0,46043	15,1780±0,40580
<b>P2</b>	9,7900±0,72377	11,7840±2,29623	10,2420±0,74841
<b>P3</b>	8,8440 ±0,86095	13,4340 ±2,44036	9,2980±9,2980

Keterangan: \* = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel diatas, dapat dijelaskan bahwa sel leukosit pada kelompok Kontrol negatif cenderung stabil, hal ini dikarenakan sampel tersebut tidak diberikan perlakuan. Kelompok Kontrol positif menunjukkan jumlah sel leukosit yang meningkat saat di induksi karagenin 2%, walaupun tidak dengan yang besar akan tetapi dengan pemberian obat mampu menurunkan jumlah sel leukosit. Perlakuan 1 dengan induksi karagenin 2% dan pemberian ekstrak daun tin 200 mg/kgBB menunjukkan jumlah sel leukosit yang menurun. Lebih lanjut perlakuan 2 menunjukkan terjadinya peningkatan sel leukosit setelah induksi karagenin 2 %, akan tetapi mengalami penurunan setelah pemberian ekstra daun tin 400 mg/kgBB. Perlakuan 3 menunjukkan peningkatan yang cukup signifikan jumlah sel leukosit saat induksi karagenin 2% akan tetapi mengalami penurunan yang signifikan juga saat pemberian ekstrak daun tin 800 mg/kgBB

#### 4.1.3 Uji Normalitas

Uji normalitas dalam penelitian ini untuk melihat apakah data yang diperoleh berdistribusi normal, penerapan uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan uji *Saphiro wilk*. Berikut hasil pengujian datanya.

Tabel 4.3 Hasil Uji Normalitas

	<b>Kelompok</b>	<b>Sig. (p)</b>
Leukosit Pretest	KN	0,966
	KP	0,725
	P1	0,970
	P2	0,304
	P3	0,922
Leukoit Perlakuan	KN	0,795
	KP	0,702
	P1	0,497
	P2	0,516
	P3	0,920
Leukosit Postest	KN	0,126
	KP	0,517
	P1	0,136
	P2	0,512
	P3	0,117

Berdasarkan hasil pengolahan data yang diperoleh menggunakan analisis saphiro wilk untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak, hasil yang ditemukan menunjukkan bahwa nilai  $p > 0,05$ , artinya keseluruhan data yang diperoleh berdistribusi normal. Dengan temuan data berdistribusi normal sehingga diperlukan uji lanjutan yaitu uji *Paired Sample T test* dan uji *One Way Anova* dapat dilakukan.

#### 4.1.4 Uji *Paired Samples T Test*

Uji *paired samples T test* dalam penelitian dimaksudkan untuk menemukan apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara sebelum dilakukan perlakuan dengan setelah dilakukan perlakuan. Berikut data hasil pengujian apakah terdapat perbedaan rata-rata antara sebelum diberikan ekstrak daun tin dan setelah diberikan ekstrak daun tin.

Tabel 4.4 Perbandingan Rata-Rata leukosit sebelum dan pada saat perlakuan

<b>Kelompok</b>	<b>Pretest Mean±SD</b>	<b>Perlakuan Mean±SD</b>	<b>Perbedaan Rata-rata</b>	<b>Sig. (p)</b>
<b>KN</b>	10,1480±2,33186*	11,3860±2,75823*	-1,238	0,004
<b>KP</b>	14,1480±0,59504	15,6360±1,22380	-1,488	0,764
<b>P1</b>	16,0860±0,67397	16,2700±0,46043	-0,184	0,924
<b>P2</b>	9,7900±0,72377	11,7840±2,29623	-1,994	0,108
<b>P3</b>	8,8440 ±0,86095	13,4340 ±2,44036	-4,59	0,021

Keterangan: \* = tidak dilakukan perlakuan

Berdasarkan ketentuan pengambilan keputusan dalam uji *Paired Samples T Test* dimana jika nilai  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan perlakuan. Sebaliknya jika nilai  $p > 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan perlakuan. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan menemukan bahwa Kelompok Positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dan Perlakuan 2 (P2) memiliki nilai sig  $> 0,05$ , sehingga disimpulkan bahwa 3 kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara pretest dan postensnya.

Sedangkan pada kelompok Negatif (K-) dan Perlakuan 3 (P3) didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah leukosit sebelum diberikan ekstrak daun tin 800 mg/KgBB .

Selanjutnya dilakukan uji *Paired Sample T Test* kedua untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tin , berikut hasil pengolahan data yang dilakukan.

Tabel 4.5 Perbandingan Rata-Rata Leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tin

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
KN	10,1480±2,33186*	10,2340±1,86621*	-0,086	0,853
KP	14,1480±0,59504	13,2420±0,29499*	0,906	0,027
P1	16,0860±0,67397	15,1780±0,40580	0,908	0,042
P2	9,7900±0,72377	10,2420±0,74841	-0,452	0,235
P3	8,8440 ±0,86095	9,2980±9,2980	-0,454	0,304

Keterangan: \* = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan hasil temuan uji *Paired Sample T Test* dengan syarat jika nilai  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Sebaliknya jika nilai  $p > 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Hasil pengujian menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata leukosit pada Kontrol Negatif (KN), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3) antara pretest dan posttestnya. Sedangkan kontrol positif (KP) dan Perlakuan 1 (P1) ditemukan bahwa terdapat perbedaan rata-rata leukosit antara pretes dan postesnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pemberian natrium diklofenak pada KP dan pemberian ekstrak daun tin 200 mg/KgBB memberikan perbedaan jumlah leukosit.

#### 4.1.5 Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk menunjukkan apakah setiap kelompok memiliki sampel data dengan varian yang sama. Uji ini dilakukan sebagai salah satu syarat pengambilan keputusan dalam menentukan jenis uji *Post Hoc* yang akan digunakan apabila hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p < 0,05$ .

Tabel 4.6 Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah	Based on Mean	4,952	14	60	,000
Leukosit	Based on Median	2,344	14	60	,012
	Based on Median and with adjusted df	2,344	14	26,022	,029
	Based on trimmed mean	4,995	14	60	,000

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan bahwa nilai sig yang ditemukan < 0,05, bila dibandingkan dengan dengan syarat uji homogenitas maka dapat disimpulkan bahwa data yang ditemukan berupajumlah leukosit pada darah tikus putih yang tidak diberikan perlakuan, yang diberikan obat dan yang diberikan ekstrak daun tin tidak bersifat homogen.

#### 4.1.6 Uji *One Way Anova*

Berdasarkan uji normalitas, data yang diperoleh dalam penelitian ini bersifat normal sehingga digunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata data dari setiap kelompok. Pengujian ini akan memberikan rincian perbedaan setiap perlakuan yang diterapkan dalam penelitian, harapanya memberikan informasi perlakuan mana yang menunjukkan adanya perbedaan rata rata signifikan. Berikut hasil pengujian *One Way Anova*

Tabel 4.7 Hasil Uji *One Way Anova*

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	482,441	14	34,460	15,320	,000
Within Groups	134,959	60	2,249		
Total	617,399	74			

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai p < 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit pada darah tikus yang signifikan dari setiap kelompok. Hal ini bersifat keseluruhan karena uji harus diterukan untuk memperlihatkan perlakuan mana

saja yang berbeda signifikan, dengan maksud untuk lebih menspasifikkan. Dengan demikian, akan dilakukan uji *Post Hoc Games Howell* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda.

#### 4.1.7 Uji *Post Hoc Games Howell*

Uji *Post Hoc Games Howell* bertujuan untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.8 Perbandingan Rata-Rata Penurunan Leukosit setelah diberikan perlakuan Ekstrak Daun Tin

Kelompok	KN	KP	P1	P2	P3
<b>KN</b>		0,095	0,016	1,000	0,869
<b>KP</b>	0,095*		0,000	0,002	0,006
<b>P1</b>	0,016	0,062*		0,062	0,001
<b>P2</b>	1,000*	0,002	0,000		0,587
<b>P3</b>	0,869*	0,006	0,001	0,587*	

Keterangan: \* =  $p > 0,05$

Berdasarkan tabel di atas dapat dijelaskan bahwa perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Kontrol Positif (KP) menunjukkan tidak ada perbedaan rata-rata yang signifikan ( $0,095 > 0,05$ ). Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 2 (P2) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $1,000 > 0,05$ ) dan Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,869 > 0,05$ ).

Perbandingan antara Perlakuan 1 (P1) dengan Kontrol Kontrol Positif (KP) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,062 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 2 (P2) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,587 > 0,05$ ).

## 4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa pemberian ekstrak daun tin berhubungan dengan jumlah leukosit pada darah. Pemberian ekstrak etanol daun tin mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hal ini karena adanya kandungan senyawa-senyawa dalam ekstrak etanol daun tin yang mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hasil uji ekstrak diketahui, daun tin mengandung senyawa metabolit sekunder jenis flavonoid. Flavonoid dari berperan sebagai immunostimulan bagi tubuh tikus putih, hal ini terlihat pada rata-rata jumlah leukosit sesudah pemberian ekstrak etanol daun tin meningkat dibandingkan dengan kelompok KN. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan kandungan beberapa senyawa metabolik pada tanaman tin mampu memberikan rangsangan dalam meningkatkan jumlah leukosit pada darah, senyawa yang paling berperan yaitu flavonoid.<sup>20</sup>

Flavonoid, golongan metabolit sekunder polifenol, terbentuk melalui kombinasi dua cincin fenil enam karbon yang dihubungkan oleh cincin yang mengandung heterosiklus oksigen. *Ficus carica* menghasilkan flavonoid di berbagai organ, dan lateks yang disekresikan dari berkas pembuluh tangkai daun dan tangkai bunga juga mengandung flavonoid dan asam fenolik. Flavonoid mencakup beberapa jenis, termasuk antosianin, flavonol, dan isoflavon, dengan penelitian signifikan yang berfokus pada antosianin dalam buah *Ficus carica*. Kandungan dan komposisi antosianin ini memainkan peran penting dalam menentukan warna buah. Pigmen antosianin seperti sianidin, delphinidin, peonidin, petunidin, dan malvidin ditemukan dalam buah berwarna merah, ungu, dan buah berwarna gelap lainnya. Sianidin adalah antosianin dominan yang ditemukan dalam *Ficus carica*. Selama proses pematangan kulit ungu, kadar sianidin O-malonylhexoside meningkat drastis. Sianidin lainnya, termasuk sianidin 3-O-glukosa dan sianidin-3, 5-O-diglukosa, juga mengalami peningkatan yang signifikan. Di antara lima varietas *F. carica* yang berbeda dengan warna kulit yang berbeda, sianidin 3-rutinosida merupakan antosianin yang dominan, meliputi 48-81% dari kandungan kulit dan 68-79% dari kandungan pulp, sedangkan sianidin 3-glukosa merupakan 5-18% dari kandungan kulit dan 10-15% dari kandungan pulp. Khususnya, kulit berwarna ungu tua dari varietas 'Soltani'

mengandung sembilan antosianin yang teridentifikasi, terutama sianidin 3-rutinosida dan sianidin 3,5-diglukosida.<sup>21</sup>

Kulit 'Soltani' juga mengungkapkan keberadaan rutinosida dan dimer petunidin yang baru, namun fungsinya masih belum jelas. Quercetin, flavonol yang melimpah di alam, telah dipelajari secara ekstensif karena sifat antioksidan dan anti-inflamasinya. Studi *in vitro*, hewan, dan klinis telah menunjukkan bahwa quercetin dapat secara efektif mengurangi stres oksidatif dan menunjukkan aktivitas anti-inflamasi. Khususnya, quercetin telah ditemukan dapat mengurangi kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Dihipotesiskan bahwa quercetin, bersama dengan senyawa lain, berkontribusi terhadap efek hipoglikemik yang diamati dari ekstrak tersebut. Rutin, bentuk glikosida dari quercetin, sebagian besar terdapat dalam buah dan daun *Ficus carica*. Rutin memiliki aktivitas antioksidan, aktivitas antikanker, serta efek antiradang dan antibakteri yang signifikan. Rutin merupakan suplemen makanan yang populer tanpa efek samping yang signifikan.<sup>22</sup>

Menurut laporan yang tersedia, tingkat ekstraksi rutin tertinggi dari pulpa *Ficus carica* adalah 0,44%. Selain flavonol seperti quercetin dan rutin, *Ficus carica* juga mengandung *isoflavan*. *Isoflavan*, yang merupakan turunan *3-fenil* dari cincin benzen, disintesis selama metabolisme fenilalanin pada tanaman. Buah *Ficus carica* ditemukan mengandung 16 jenis *isoflavan*, sedangkan daunnya mengandung 2 jenis. Yang menarik, *isoflavan* yang ada dalam buah *Ficus carica* terbukti memiliki efek antiradang dengan menghambat produksi oksida nitrat. Beberapa *isoflavan* spesifik, termasuk *ficucaricone A*, *ficucaricone B*, dan *indicanine A*, dilaporkan menunjukkan aktivitas antiradang yang kuat.<sup>20</sup>

Skrining senyawa flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 mL amonia encer ke dalam sampel uji. Kemudian diteteskan secara hati-hati larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat di dalam lemari asam melalui dinding tabung. Reaksi yang terjadi pada campuran ekstrak adalah adanya perubahan warna dari hijau pekat menjadi kekuningan, ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid benar terkandung dalam ekstrak etanol daun tin. Penetapan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan HCl 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan di atas api bunsen. Tahap ini dilakukan agar terjadi pemutusan pada gugus protein yang

dapat menghindari kesalahan terjadinya positif palsu. Setelah itu penambahan Reagen Mayer ke dalam campuran diperoleh hasil bahwa dalam ekstrak daun tin tersebut tidak mengandung senyawa alkaloid karena tidak adanya endapan putih yang terjadi. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, tanin karena tidak terjadi perubahan pada larutan ekstrak dan reagen. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, terjadi perubahan pada larutan ekstrak menjadi hijau kehitaman menandai adanya tanin. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Saponin diperoleh keberadaannya dalam larutan ekstrak, karena terbentuk busa yang stabil.<sup>21</sup>

Pada penelitian terhadap tikus yang mengalami pendarahan pada otak ditemukan bahwa senyawa flavonoid dapat menghambat proses inflamasinya dengan mekanisme neuroinflammatory dengan menekan jalur signalling RAGE–NF-kappaB (Hao, 2016). Menurut penelitian Lee kuersetin juga dapat menghambat terjadinya inflamasi dengan jalan menghambat aktivasi neutrofil, sinoviosit proliferasi dan angiogenesis, sedangkan untuk luteolin bekerja dengan menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , menghambat ekspresi COX-2 dengan jalan menghambat signaling pathway STAT1 and STAT3 secara in vitro.<sup>23</sup>

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit pada darah tikus yang signifikan pada pemberian 3 dosis ekstrak daun tin pada 3 kelompok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa Perolehan dari uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ) yang bermakna bahwa pada kelima data kelompok tersebut terdapat perbedaan nilai AUC. Setelah mengetahui adanya perbedaan nilai AUC diantara kelima kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan menguji signifikansi perbedaan nilai dengan uji Post Hoc LSD (Least Significant Differences).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang menemukan ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 3,3005  $\mu\text{g/ml}$ , ekstrak daun tin dengan pelarut air memiliki aktivitas antioksidan 3,6976  $\mu\text{g/ml}$  dan ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol:air

memiliki aktivitas antioksidan 13,6140  $\mu\text{g/ml}$ . Nilai  $\text{IC}_{50} < 50 \mu\text{g/ml}$  menunjukkan bahwa ekstrak daun Tiin dengan beberapa pelarut memiliki potensi antioksidan yang sangat kuat. Ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol memiliki aktivitas antioksidan yang paling bagus dengan nilai  $\text{IC}_{50} 3,3005 \mu\text{g/ml}$  karena menurut uji fitokimia dan analisis gugus fungsi bahwa pelarut metanol mampu mengekstrak senyawa aktif lebih banyak seperti flavonoid, Triterpenoid dan Sterol, Alkaloid dan Saponin dilanjutkan dengan ekstrak daun Tiin dengan pelarut air dan campuran metanol : air. Hasil koreksi menunjukkan bahwa signifikansi  $< 0.05$  dan  $F_{\text{hit}} > F_{\text{tabel}}$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa faktor pelarut mempengaruhi nilai  $\text{IC}_{50}$ .<sup>24</sup>

Lebih lanjut penelitian ini menemukan bahwa penggunaan ekstraksi etanol daun tin 200 mg/ BB tikus sangat efektif, yang dibuktikan dengan temuan nilai p sebesar  $0,062 > 0,05$ , artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antara penggunaan obat natrium diklofenak dengan penggunaan ekstrak etanol daun tin 200 mg/BB tikus terhadap jumlah leukosit.<sup>25</sup>

Hasil temuan tersebut berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menemukan Pemberian dosis ekstrak daun tin dosis 200, 400, dan 800 mg/ KgBB terhadap tikus menghasilkan perbedaan daya hambat inflamasi. Skrining fitokimia yang dilakukan menyatakan bahwa senyawa flavonoid terdapat dalam ekstrak etanol daun tin. Hasil penelitian ekstrak Tiin menunjukkan adanya potensi aktivitas sebagai antiinflamasi secara *in vitro* dan *In vivo*. Pada pengujian *in vivo*, ekstrak kloroform dan etanol daun tin (*Ficus carica*) menunjukkan efek antiinflamasi yang signifikan. Efek tersebut ditunjukkan dengan adanya pengurangan terhadap kariogenik dan pembentukan granuloma pada hewan yang telah diinduksi karagenan. Ekstrak etanol daun tin mengandung lebih banyak *flavonoid* dibandingkan ekstrak dengan pelarut lainnya. Kandungan senyawa *Flavonoid* yang tinggi pada daun tin juga diyakini sebagai agen antiinflamasi.<sup>26</sup>

Penelitian sebelumnya menjelaskan Ekstrak ini dapat menghambat proses inflamasi dalam dua fase (eksudasi dan granulasi). Radikal bebas diketahui berperan dalam penyebab terjadinya peradangan. ekstrak buah tin mengandung total fenolik yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang bertanggung jawab pada timbulnya respon inflamasi dan angiogenik. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tiin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi, termasuk TNF dan PGE2 yang menyebabkan kerusakan sendi dan pengambilan leukosit. Getah Tin juga memiliki aktivitas sebagai *hepatoprotektor*. Hasil penelitian yang dilakukan pada hewan uji tikus yang diinduksi zat hepatotoksik menunjukkan bahwa adanya pengurangan signifikan dari perubahan histologis pada hewan. Hal tersebut dimungkinkan karena tingginya kandungan total *polifenol* dan *flavonoid* pada getah. Penelitian tentang toksisitas umum dan aktivitas antioksidan ekstrak *Ficus carica* terhadap penyakit jantung iskemik pada hewan uji tikus menunjukkan hasil bahwa ekstrak tin memiliki pengaruh yang signifikan terhadap pengurangan ukuran dan volume infark. Mekanisme ini kemungkinan terjadi karena adanya kandungan fenolik dalam ekstrak buah tiin sebagai antioksidan.<sup>27</sup>

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi karagenin, dapat disimpulkan bahwa:

1. Jumlah leukosit pada kelompok yang di induksi karagenin 2% lebih tinggi dibandingkan yang tidak di induksi, dimana leukosit tertinggi sampai terendah berurut yaitu perlakuan 1, kontrol positif, perlakuan 3 dan perlakuan 2.
2. Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan natrium diklofenak yang memiliki fungsi menurunkan inflamasi

#### 5.2 Saran

1. Penting dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memvariasikan karagenin yang digunakan, hal ini dimaksudkan untuk melihat sejauh mana kemampuan ekstrak etanol daun tin mampu menurunkan kadar inflamasi.
2. Penting dilakukan pengujian dengan memperpanjang masa pengamatan, hal ini dimaksudkan untuk memberikan pengetahuan sejauh mana dan bagaimana reaksi jangka panjang ekstrak tersebut terhadap kondisi sampel
3. Penting dilakukan pengembangan penelitian terkait Ekstrak Etanol daun tin untuk mendalami kajian detail senyawa yang terkandung yang lebih spesifik, hal ini tentunya sangat berguna sebagai kajian dalam penggunaan sebagai obat untuk manusia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Agustina E. Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Dari Ekstrak Daun Tiin (*Ficus Carica* Linn) Dengan Pelarut Air, Metanol Dan Campuran Metanol-Air. 2017;1(1):38-47.
2. Sani N, Fitriansyah L, Aulifa RN, Sekolah T, Farmasi I. *Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Ficus Virens Dan Ficus Adenosperma*. Vol IV.; 2015.
3. Husna PAU, Kairupan CF, Lintong PM. Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *eBiomedik*. 2022;10(1):76-83. doi:10.35790/ebm.v10.i1.38173.
4. Ali B, Mujeeb M, Aeri V, Mir SR, Faiyazuddin M, Shakeel F. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica* Linn. leaves. *Nat Prod Res*. 2012;26(5):460-465. doi:10.1080/14786419.2010.488236.
5. Saskia R, Primadona S, Mahmudiono T. Hubungan Tingkat Kematangan Dan Suhu Dengan Sisa Makanan Lauk Nabati Pada Pasien Anak Di Ruang Inap Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. *Media Gizi Indonesia*. 2018;13(2):100. doi:10.20473/mgi.v13i2.100-107.
6. Arvaniti OS, Samaras Y, Gatidou G, Thomaidis NS, Stasinakis AS. Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects. *Food Research International*. 2019;119:244-267. doi:10.1016/j.foodres.2019.01.055.
7. Kebidanan EK, Sains T, Kesehatan D, Cendekia I, Jombang M. *Skrinning Fitokimia Ekstrak Air Daun Tin (Ficus Carica Lin.) Phytochemical Screening of Aqueous Extract of Tin Leaves (Ficus Carica Lin.)*. Vol 10.; 2023.
8. Lotfollah Rezagholizadeh, Maryam Aghamohammadian, et all. Inhibitory Effects of *Ficus Carica* and *Olea europaea* on pro-inflammatory cytokines. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* Maret 2022.

9. Inas Afanin Jurusan Biologi S, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang F. *Farmakokinetika Flavonoid Ekstrak Daun Tin Pada Plasma Darah Tikus.*; 2021. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>.
10. Eteraf-Oskouei T, Allahyari S, Akbarzadeh-Atashkhosrow A, et al. Methanolic extract of *Ficus carica* Linn. leaves exerts antiangiogenesis effects based on the rat air pouch model of inflammation. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/760405.
11. Liu YP, Guo JM, Yan G, et al. Anti-Inflammatory and Antiproliferative Prenylated Isoflavone Derivatives from the Fruits of *Ficus carica*. *J Agric Food Chem*. 2019;67(17):4817-4823. doi:10.1021/acs.jafc.9b00865.
12. Elghareeb MM, Elshopakey GE, Hendam BM, Rezk S, Lashen S. Synergistic effects of *Ficus Carica* extract and extra virgin olive oil against oxidative injury, cytokine liberation, and inflammation mediated by 5-Fluorouracil in cardiac and renal tissues of male albino rats. doi:10.1007/s11356-020-10778-0/Published.
13. Review on Fresh and Dried Figs: Chemical Analysis and Occurrence of Phytochemical Compounds, Antioxidant Capacity and Health Effects. *Food Research International* 119 (2019) 244–267. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.055>.
14. Sonia Yahiaoui. Djamel Edine Kati, et all. Assessment of Antioxidant, Antiproliferative, Anti-inflammatory, and Enzyme Inhibition Activities and UPLC-MS Phenolic Determination of *Ficus Carica* Latex. *Jurnal Science Direct* Vol.178. ; April 2022.
15. Fajar Nugraha W, Mulyani T, Tangerang SM. 2020 *58 Wahyu Fajar Nugraha*. Etnofarmakologi Tanaman Tin (*Ficus Carica* L.) Kajian Tafsir Ilmu tentang buah tin dalam Al-Qur'an Vol VII.; 2020.
16. Vikas V. Patil and Vijay R. Patil. A Comparative Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of the Leaves of *Ficus Carica* in Plants of Different Ages. *Global Journal of Pharmacology* 4(2): 55-61.2010.

17. Mohammad Hesam Shahrajabian, Wenli Sun, Qi Cheng. Review of Chemical Constituents, traditional and modern pharmacology of fig (*Ficus Carica* L.), a super fruit with medical astonishing characteristics. *Publish Journal of Agronomy*; 2021.
18. Putu I, Octavian Y, Kunci K. *Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia Review: Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.)*. Vol.1 No.7 Mei 2022.
19. Amlia DR, Hazar S. Karakterisasi Simplisia Daun Tin (*Ficus Carica* L.) *Jurnal Riset Farmasi* Vol.2 No.2. Desember 2022 Article info. [doi:10.29313/jrf.v2i1.1447](https://doi.org/10.29313/jrf.v2i1.1447).
20. Radwan S, Handal G, Rimawi F, Hanania M. Seasonal Variations in Antioxidant Activity, Total Flavonoids Content, Total Phenolic Content, Antimicrobial Activity and Some Bioactive Components of *Ficus carica* L. in Palestine. [doi:10.20902/IJPTR.2019.120404](https://doi.org/10.20902/IJPTR.2019.120404)
21. Yahiaoui S, Kati DE, Chaalal M, et al. Antioxidant, antiproliferative, anti-inflammatory, and enzyme inhibition potentials of *Ficus carica* wood bark and related bioactive phenolic metabolites. *Wood Sci Technol*. 2024;58(3):1051-1075. [doi:10.1007/s00226-024-01549-y](https://doi.org/10.1007/s00226-024-01549-y)
22. Zhao C, Li S, Li C, Wang T, Tian Y, Li X. Flavonoids from fig (*Ficus carica* linn.) leaves: The development of a new extraction method and identification by UPLC-QTOF-MS/MS. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2021;11(16). [doi:10.3390/app11167718](https://doi.org/10.3390/app11167718)
23. Wang Y, Liu X, Chen S, Wang Q, Jin B, Wang L. Functions, accumulation, and biosynthesis of important secondary metabolites in the fig tree (*Ficus carica*). *Front Plant Sci*. 2024;15. [doi:10.3389/fpls.2024.1397874](https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1397874)
24. Fawzy Ramadan Editor M. *Fig (Ficus Carica): Production, Processing, and Properties*. Springer nature switzerland. 2023;11. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-16493-4>
25. Oliveira AP, Valentão P, Pereira JA, Silva BM, Tavares F, Andrade PB. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food and*

- Chemical Toxicology*. 2009;47(11):2841-2846.  
[doi:10.1016/j.fct.2009.09.004](https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.09.004)
26. Kurniawan MF, Irawan MI, Prakoso A, Sugihartini N. Anti-inflammatory activity effect of ficus carica and ziziphus Mauritania leaves. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(1):920-927. [doi:10.31838/ijpr/2020.12.01.175](https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.01.175)
27. Putra Kwe, Pitoyo A, Nugroho GD, Rai M, Setyawan AD. Review: Phytochemical activities of Ficus (Moraceae) in Java Island, Indonesia. *International Journal of Bonorowo Wetlands*. 2020;10(2). [doi:10.13057/bonorowo/w100204](https://doi.org/10.13057/bonorowo/w100204)

## Lampiran 1. Hasil Pemeriksaan Leukosit Tikus Rattus Novergicus



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA  
DINAS KESEHATAN  
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN  
Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan  
Telepon (061) 6613249, Pos-el labkesda.provsu@gmail.com



LAPORAN HASIL PENGUJIAN HEMATOLOGI  
NOMOR :008.1/0736/UPTD.Labkes/VIII/2024

Nama Penelitian : Aulia Ardhana  
Alamat : FK UMSU  
Sampel : Darah Tikus

Tgl. Penerimaan : 06 Agustus 2024  
Tgl. Pengujian : 06 Agustus 2024  
No. Lab : 1413/K/VIII/2023

No	Kode Sampel	Leukosit Pree Test (10 <sup>9</sup> /l)	Kode Sampel	Leukosit Perlakuan (10 <sup>9</sup> /l)	Kode Sampel	Leukosit Post Test (10 <sup>9</sup> /l)	
1.	K(-)	1	K(-)	1	K(-)	1	
		2		2		2	
		3		3		3	
		4		4		4	
		5		5		5	
2.	K(+)	1	K(+)	1	K(+)	1	
		2		2		Natrium	2
		3		3		Diklofenac	3
		4		4			4
		5		5			5
3.	P1.	1	P1.	1	P1.	1	
		2		2		Ekstrak	2
		3		3		Etanol	3
		4		4		Daun tin	4
		5		5		200 mg/BB	5
4.	P2.	1	P2.	1	P2.	1	
		2		2		Ekstrak	2
		3		3		Etanol	3
		4		4		Daun tin	4
		5		5		400 mg/BB	5
5.	P3.	1	P3.	1	P3.	1	
		2		2		Ekstrak	2
		3		3		Etanol	3
		4		4		Daun tin	4
		5		5		800 mg/BB	5

Medan, 07 Agustus 2024  
Penanggung Jawab Lab. Klinis

dr. LISDA YANI  
NIP. 19680823 200209 2 00 1

## Lampiran 2. Surat *Ethical Clearance*



**UMSU**  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

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. 1155/KEPK/FK/UMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh  
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Aulia Ardiana**  
Principal in investigator

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

Dengan Judul  
Title

**"UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica*) SEBAGAI ANTI INFLAMASI TERHADAP JUMLAH SEL LEUKOSIT TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI KARAGENIN"**

**"TESTING THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF FIG LEAVES (*Ficus carica*) AS AN ANTI-INFLAMMATION ON THE NUMBER OF LEUKOCYTE CELLS IN *RATTUS NOVERGICUS* RATS INDUCED BY CARRAGEENIN"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011 yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 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 Assessment 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 Laki Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 12 Maret 2024 sampai dengan tanggal 12 Maret 2025  
The declaration of ethics applies during the periode Maret 12, 2024 until Maret 12, 2025



Dr. dr Nurfady MKT

## Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



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

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BAN-PT/IAK/KP/PT/002/2022  
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488  
<https://fk.umsu.ac.id> | [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) | [umsumedan](#) | [umsumedan](#) | [umsumedan](#) | [umsumedan](#)

Nomor : 458/IL.3.AU/UMSU-08/F/2024  
 Lampiran : -  
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 20 Ramadhan 1445 H  
 30 Maret 2024 M

Kepada Yth.  
 1. Kepala Bagian Farmakologi  
 2. Kepala Bagian Biokimia  
 Fakultas Kedokteran UMSU  
 di-  
 Tempat

*Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : **Aulia Ardhana**  
 NPM : **1908260008**  
 Judul Penelitian : **Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica*) Sebagai Anti Inflamasi Terhadap Jumlah Sel Leukosit Tikus *Rattus Novergicus* Yang Di Induksi Karagenin**

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.  
*Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*





**dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :  
 1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU  
 2. Peringgal



## Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 05 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2024  
Lampiran : -  
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 7 Shafar 1446 H  
12 Agustus 2024 M

Kepada : Yth. Sdra  
**Aulia Ardhana**

di  
Tempat

لاسلو دكيعم آمحرو الله متاكربو

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Aulia Ardhana

NPM : 1908260008

Judul Skripsi : Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica*) Sebagai Anti Inflamasi Terhadap Jumlah Sel Leukosit Tikus Ratts Novergicus yang Di Induksi Karagenin

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

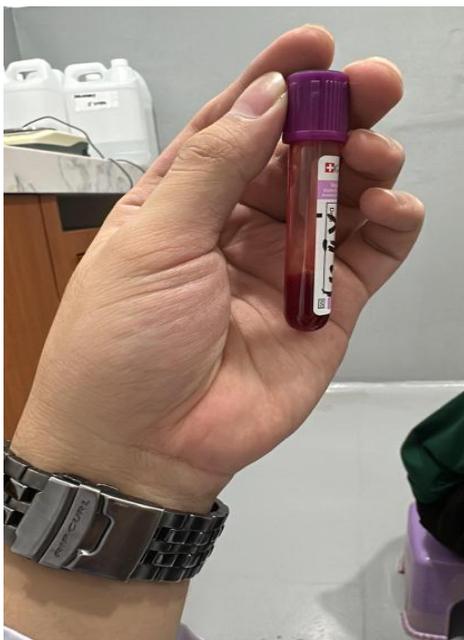
لاسلو دكيعم آمحرو الله متاكربو

Medan, 12 Agustus 2024

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi  
FK UMSU

dr. Ilham Hariaji, M. Biomed

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian





## Lampiran 6. Hasil Uji SPSS

### Uji Normalitas *Saphiro Wilk*

#### Descriptives

	Jenis Eksperimen		Statistic	Std. Error		
Jumlah Leukosit	K - Pretes	Mean	10,1480	1,04284		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,2526		
			Upper Bound	13,0434		
		5% Trimmed Mean	10,1533			
		Median	10,0100			
		Variance	5,438			
		Std. Deviation	2,33186			
		Minimum	7,14			
		Maximum	13,06			
		Range	5,92			
		Interquartile Range	4,41			
		Skewness	-,035	,913		
		Kurtosis	-1,116	2,000		
		K - Non Perlakuan	K - Non Perlakuan	Mean	11,3860	1,23352
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,9612
Upper Bound	14,8108					
5% Trimmed Mean	11,3861					
Median	12,0300					
Variance	7,608					
Std. Deviation	2,75823					
Minimum	8,05					
Maximum	14,72					
Range	6,67					
Interquartile Range	5,28					
Skewness	-,142			,913		
Kurtosis	-1,933			2,000		
K- Postest	K- Postest			Mean	10,2340	,83459
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,9168
		Upper Bound	12,5512			
		5% Trimmed Mean	10,2106			
		Median	10,2300			
		Variance	3,483			
		Std. Deviation	1,86621			
		Minimum	7,98			
		Maximum	12,91			
		Range	4,93			
		Interquartile Range	3,36			
		Skewness	,429	,913		
		Kurtosis	,121	2,000		
		K + Pre	K + Pre	Mean	14,1480	,26611

	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13,4092	
		Upper Bound	14,8868	
	5% Trimmed Mean		14,1406	
	Median		13,9100	
	Variance		,354	
	Std. Deviation		,59504	
	Minimum		13,55	
	Maximum		14,88	
	Range		1,33	
	Interquartile Range		1,14	
	Skewness		,469	,913
	Kurtosis		-2,697	2,000
K+ Per	Mean		15,6360	,54730
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14,1165	
		Upper Bound	17,1555	
	5% Trimmed Mean		15,6478	
	Median		15,9600	
	Variance		1,498	
	Std. Deviation		1,22380	
	Minimum		13,92	
	Maximum		17,14	
	Range		3,22	
	Interquartile Range		2,19	
	Skewness		-,393	,913
	Kurtosis		-,177	2,000
K-Post	Mean		13,2420	,13192
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12,8757	
		Upper Bound	13,6083	
	5% Trimmed Mean		13,2400	
	Median		13,2800	
	Variance		,087	
	Std. Deviation		,29499	
	Minimum		12,90	
	Maximum		13,62	
	Range		,72	
	Interquartile Range		,57	
	Skewness		,075	,913
	Kurtosis		-1,674	2,000
P1 Pre	Mean		16,0860	,30141
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	15,2492	
		Upper Bound	16,9228	
	5% Trimmed Mean		16,1017	
	Median		16,1700	
	Variance		,454	

	Std. Deviation		,67397	
	Minimum		15,03	
	Maximum		16,86	
	Range		1,83	
	Interquartile Range		1,11	
	Skewness		-,937	,913
	Kurtosis		1,754	2,000
P1 Per	Mean		16,2700	,20591
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	15,6983	
		Upper Bound	16,8417	
	5% Trimmed Mean		16,2544	
	Median		16,2200	
	Variance		,212	
	Std. Deviation		,46043	
	Minimum		15,84	
	Maximum		16,98	
	Range		1,14	
	Interquartile Range		,82	
	Skewness		,983	,913
	Kurtosis		,551	2,000
P1 Post	Mean		15,1780	,18148
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14,6741	
		Upper Bound	15,6819	
	5% Trimmed Mean		15,1650	
	Median		15,1700	
	Variance		,165	
	Std. Deviation		,40580	
	Minimum		14,77	
	Maximum		15,82	
	Range		1,05	
	Interquartile Range		,69	
	Skewness		1,093	,913
	Kurtosis		1,384	2,000
P2 Pre	Mean		9,7900	,32368
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,8913	
		Upper Bound	10,6887	
	5% Trimmed Mean		9,7850	
	Median		9,8700	
	Variance		,524	
	Std. Deviation		,72377	
	Minimum		8,92	
	Maximum		10,75	
	Range		1,83	
	Interquartile Range		1,36	

	Skewness		,137	,913
	Kurtosis		-1,085	2,000
P2 Per	Mean		11,7840	1,02691
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,9329	
		Upper Bound	14,6351	
	5% Trimmed Mean		11,7889	
	Median		13,0100	
	Variance		5,273	
	Std. Deviation		2,29623	
	Minimum		9,27	
	Maximum		14,21	
	Range		4,94	
	Interquartile Range		4,31	
	Skewness		-,400	,913
	Kurtosis		-2,928	2,000
P2 Post	Mean		10,2420	,33470
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9,3127	
		Upper Bound	11,1713	
	5% Trimmed Mean		10,2589	
	Median		10,1200	
	Variance		,560	
	Std. Deviation		,74841	
	Minimum		9,18	
	Maximum		11,00	
	Range		1,82	
	Interquartile Range		1,38	
	Skewness		-,466	,913
	Kurtosis		-,758	2,000
P3 Pre	Mean		8,8440	,38503
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,7750	
		Upper Bound	9,9130	
	5% Trimmed Mean		8,8361	
	Median		8,4600	
	Variance		,741	
	Std. Deviation		,86095	
	Minimum		8,01	
	Maximum		9,82	
	Range		1,81	
	Interquartile Range		1,66	
	Skewness		,464	,913
	Kurtosis		-3,078	2,000
P3 Per	Mean		13,4340	1,09136
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10,4039	
		Upper Bound	16,4641	
	5% Trimmed Mean		13,3833	

	Median		13,7700	
	Variance		5,955	
	Std. Deviation		2,44036	
	Minimum		10,98	
	Maximum		16,80	
	Range		5,82	
	Interquartile Range		4,58	
	Skewness		,357	,913
	Kurtosis		-1,179	2,000
P3 Post	Mean		9,2980	,52699
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,8349	
		Upper Bound	10,7611	
	5% Trimmed Mean		9,3172	
	Median		9,7700	
	Variance		1,389	
	Std. Deviation		1,17838	
	Minimum		7,91	
	Maximum		10,34	
	Range		2,43	
Interquartile Range		2,29		
	Skewness		-,477	,913
	Kurtosis		-3,030	2,000

#### Tests of Normality

	Jenis Eksperimen	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Leukosit	K - Pretes	,149	5	,200 <sup>+</sup>	,987	5	,966
	K - Non Perlakuan	,194	5	,200 <sup>+</sup>	,948	5	,725
	K- Postest	,157	5	,200 <sup>+</sup>	,987	5	,970
	K + Pre	,255	5	,200 <sup>+</sup>	,879	5	,304
	K+ Per	,204	5	,200 <sup>+</sup>	,978	5	,922
	K-Post	,194	5	,200 <sup>+</sup>	,958	5	,795
	P1 Pre	,243	5	,200 <sup>+</sup>	,945	5	,702
	P1 Per	,189	5	,200 <sup>+</sup>	,915	5	,497
	P1 Post	,249	5	,200 <sup>+</sup>	,918	5	,516
	P2 Pre	,168	5	,200 <sup>+</sup>	,977	5	,920
	P2 Per	,303	5	,149	,824	5	,126
	P2 Post	,218	5	,200 <sup>+</sup>	,918	5	,517
	P3 Pre	,272	5	,200 <sup>+</sup>	,829	5	,136
	P3 Per	,226	5	,200 <sup>+</sup>	,917	5	,512
	P3 Post	,256	5	,200 <sup>+</sup>	,820	5	,117

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Uji Paired Sample T Test 1

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	K-Pre	10,1480	5	2,33186	1,04284
	K-Non Per	11,3860	5	2,75823	1,23352
Pair 2	K+Pre	14,1480	5	,59504	,26611
	K+Per	15,6360	5	1,22380	,54730
Pair 3	P1 Pre	16,0860	5	,67397	,30141
	P1 Per	16,2700	5	,46043	,20591
Pair 4	P2 Pre	9,7900	5	,72377	,32368
	P2 Per	11,7840	5	2,29623	1,02691
Pair 5	P3 Pre	8,8440	5	,86095	,38503
	P3 Per	13,4340	5	2,44036	1,09136

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	K-Pre & K-Non Per	5	,980	,004
Pair 2	K+Pre & K+Per	5	,186	,764
Pair 3	P1 Pre & P1 Per	5	-,060	,924
Pair 4	P2 Pre & P2 Per	5	,795	,108
Pair 5	P3 Pre & P3 Per	5	-,931	,021

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	K-Pre - K-Non Per	-1,23800	,66725	,29840	-2,06650	-,40950	-4,149	4	,014
Pair 2	K+Pre - K+Per	-1,48800	1,25721	,56224	-3,04903	,07303	-2,647	4	,057
Pair 3	P1 Pre - P1 Per	-,18400	,83871	,37508	-1,22539	,85739	-,491	4	,649
Pair 4	P2 Pre - P2 Per	-1,99400	1,77552	,79404	-4,19860	,21060	-2,511	4	,066
Pair 5	P3 Pre - P3 Per	-4,59000	3,25728	1,45670	-8,63445	-,54555	-3,151	4	,034

## Uji Paired Sample T Test 2

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	K-Pre	10,1480	5	2,33186	1,04284
	K-Post	10,2340	5	1,86621	,83459
Pair 2	K+Pre	14,1480	5	,59504	,26611
	K+Post	13,2420	5	,29499	,13192
Pair 3	P1 Pre	16,0860	5	,67397	,30141
	P1 Post	15,1780	5	,40580	,18148
Pair 4	P2 Pre	9,7900	5	,72377	,32368
	P2 Post	10,2420	5	,74841	,33470
Pair 5	P3 Pre	8,8440	5	,86095	,38503
	P3 Post	9,2980	5	1,17838	,52699

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	K-Pre & K-Post	5	,916	,029
Pair 2	K+Pre & K+Post	5	,259	,675
Pair 3	P1 Pre & P1 Post	5	,261	,671
Pair 4	P2 Pre & P2 Post	5	,518	,371
Pair 5	P3 Pre & P3 Post	5	,684	,203

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	K-Pre - K-Post	-,08600	,97541	,43622	-1,29713	1,12513	-,197	4	,853
Pair 2	K+Pre - K+Post	,90600	,59189	,26470	,17108	1,64092	3,423	4	,027
Pair 3	P1 Pre - P1 Post	,90800	,68998	,30857	,05128	1,76472	2,943	4	,042
Pair 4	P2 Pre - P2 Post	-,45200	,72292	,32330	-1,34963	,44563	-1,398	4	,235
Pair 5	P3 Pre - P3 Post	-,45400	,86124	,38516	-1,52337	,61537	-1,179	4	,304

## Uji One Way Anova

## Case Processing Summary

	Jenis	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumlah Leukosit	K - Pretes	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	K - Non Perlakuan	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	K- Postest	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	K + Pre	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	K+ Per	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	K-Post	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P1 Pre	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P1 Per	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P1 Post	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P2 Pre	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P2 Per	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P2 Post	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P3 Pre	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P3 Per	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P3 Post	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

## Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Leukosit	Based on Mean	4,952	14	60	,000
	Based on Median	2,344	14	60	,012
	Based on Median and with adjusted df	2,344	14	26,022	,029
	Based on trimmed mean	4,995	14	60	,000

## Oneway

## Descriptives

Jumlah Leukosit

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K - Pretes	5	10,1480	2,33186	1,04284	7,2526	13,0434	7,14	13,06
K - Non Perlakuan	5	11,3860	2,75823	1,23352	7,9612	14,8108	8,05	14,72
K- Postest	5	10,2340	1,86621	,83459	7,9168	12,5512	7,98	12,91
K + Pre	5	14,1480	,59504	,26611	13,4092	14,8868	13,55	14,88

K+ Per	5	15,6360	1,22380	,54730	14,1165	17,1555	13,92	17,14
K-Post	5	13,2420	,29499	,13192	12,8757	13,6083	12,90	13,62
P1 Pre	5	16,0860	,67397	,30141	15,2492	16,9228	15,03	16,86
P1 Per	5	16,2700	,46043	,20591	15,6983	16,8417	15,84	16,98
P1 Post	5	15,1780	,40580	,18148	14,6741	15,6819	14,77	15,82
P2 Pre	5	9,7900	,72377	,32368	8,8913	10,6887	8,92	10,75
P2 Per	5	11,7840	2,29623	1,02691	8,9329	14,6351	9,27	14,21
P2 Post	5	10,2420	,74841	,33470	9,3127	11,1713	9,18	11,00
P3 Pre	5	8,8440	,86095	,38503	7,7750	9,9130	8,01	9,82
P3 Per	5	13,4340	2,44036	1,09136	10,4039	16,4641	10,98	16,80
P3 Post	5	9,2980	1,17838	,52699	7,8349	10,7611	7,91	10,34
Total	75	12,3813	2,88847	,33353	11,7168	13,0459	7,14	17,14

### Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Leukosit

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,952	14	60	,000

### ANOVA

Jumlah Leukosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	482,441	14	34,460	15,320	,000
Within Groups	134,959	60	2,249		
Total	617,399	74			

## Oneway

### Descriptives

Jumlah Leukosit

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K(-)	5	10,2340	1,86621	,83459	7,9168	12,5512	7,98	12,91
K(+)	5	13,2420	,29499	,13192	12,8757	13,6083	12,90	13,62
P1	5	15,1780	,40580	,18148	14,6741	15,6819	14,77	15,82
P2	5	10,2420	,74841	,33470	9,3127	11,1713	9,18	11,00
P3	5	9,2980	1,17838	,52699	7,8349	10,7611	7,91	10,34
Total	25	11,6388	2,45995	,49199	10,6234	12,6542	7,91	15,82

### Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Leukosit

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,676	4	20	,021

### ANOVA

Jumlah Leukosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	122,500	4	30,625	26,944	,000
Within Groups	22,732	20	1,137		
Total	145,233	24			

**Uji Post Hoc Games Howell**

**Post Hoc Tests  
Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Jumlah Leukosit

	(I) Jenis	(J) Jenis	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	K(-)	K(+)	-3,00800*	,67428	,002	-5,0257	-,9903
		P1	-4,94400*	,67428	,000	-6,9617	-2,9263
		P2	-,00800	,67428	1,000	-2,0257	2,0097
		P3	,93600	,67428	,642	-1,0817	2,9537
	K(+)	K(-)	3,00800*	,67428	,002	,9903	5,0257
		P1	-1,93600	,67428	,064	-3,9537	,0817
		P2	3,00000*	,67428	,002	,9823	5,0177
		P3	3,94400*	,67428	,000	1,9263	5,9617
	P1	K(-)	4,94400*	,67428	,000	2,9263	6,9617
		K(+)	1,93600	,67428	,064	-,0817	3,9537
		P2	4,93600*	,67428	,000	2,9183	6,9537
		P3	5,88000*	,67428	,000	3,8623	7,8977
	P2	K(-)	,00800	,67428	1,000	-2,0097	2,0257
		K(+)	-3,00000*	,67428	,002	-5,0177	-,9823
		P1	-4,93600*	,67428	,000	-6,9537	-2,9183
		P3	,94400	,67428	,635	-1,0737	2,9617
	P3	K(-)	-,93600	,67428	,642	-2,9537	1,0817
		K(+)	-3,94400*	,67428	,000	-5,9617	-1,9263
		P1	-5,88000*	,67428	,000	-7,8977	-3,8623
		P2	-,94400	,67428	,635	-2,9617	1,0737
Games- Howell	K(-)	K(+)	-3,00800	,84496	,095	-6,6728	,6568
		P1	-4,94400*	,85410	,016	-8,5754	-1,3126
		P2	-,00800	,89921	1,000	-3,5452	3,5292
		P3	,93600	,98705	,869	-2,6324	4,5044
	K(+)	K(-)	3,00800	,84496	,095	-,6568	6,6728
		P1	-1,93600*	,22436	,000	-2,7294	-1,1426
		P2	3,00000*	,35976	,002	1,5806	4,4194
		P3	3,94400*	,54325	,006	1,6635	6,2245
	P1	K(-)	4,94400*	,85410	,016	1,3126	8,5754
		K(+)	1,93600*	,22436	,000	1,1426	2,7294
		P2	4,93600*	,38073	,000	3,5205	6,3515
		P3	5,88000*	,55736	,001	3,6323	8,1277
	P2	K(-)	,00800	,89921	1,000	-3,5292	3,5452
		K(+)	-3,00000*	,35976	,002	-4,4194	-1,5806
		P1	-4,93600*	,38073	,000	-6,3515	-3,5205
		P3	,94400	,62429	,587	-1,3107	3,1987
	P3	K(-)	-,93600	,98705	,869	-4,5044	2,6324
		K(+)	-3,94400*	,54325	,006	-6,2245	-1,6635
		P1	-5,88000*	,55736	,001	-8,1277	-3,6323
		P2	-,94400	,62429	,587	-3,1987	1,3107

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Homogeneous Subsets

### Jumlah Leukosit

	Jenis	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD <sup>a</sup>	P3	5	9,2980	
	K(-)	5	10,2340	
	P2	5	10,2420	
	K(+)	5		13,2420
	P1	5		15,1780
	Sig.			,635

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

## Lampiran 8. Artikel Publikasi

### UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*FICUS CARICA*) SEBAGAI ANTI INFLAMASI TERHADAP JUMLAH SEL LEUKOSIT *TIKUS* *RATTUS NOVERGICUS* YANG DI INDUKSI KARAGENIN

Aulia Ardhana<sup>1</sup>, Shahrul Rahman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Corresponding author : [auliaardhanaaaaa@gmail.com](mailto:auliaardhanaaaaa@gmail.com)

#### Abstrak

Pendahuluan : Inflamasi sering terjadi karena paparan mikroorganisme, bahan kimia, dan pengaruh mekanis. Respon inflamasi bertujuan untuk menarik protein plasma dan sel fagosit ke jaringan yang meradang sehingga dapat menghancurkan agen yang masuk dan menghilangkan sel yang rusak dan menyiapkan jaringan untuk penyembuhan. Daun tin (*ficus carica*) memiliki senyawa kimia yang berbeda-beda dari setiap spesies. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun *ficus carica* dari varietas aljazair menunjukkan adanya kandungan flavonoid dan polifenol dengan variabilitas yang signifikan antara varietas yang diuji. Tujuan penelitian ini menguji dan menentukan dosis efektif dari ekstrak etanol daun tin pada tikus *rattus* yang di induksi karagenin. Metode : Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental dengan metode post test yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas penggunaan Ekstrak daun tin (*ficus carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus*. Hasil : perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Kontrol Positif (KP) menunjukkan tidak ada perbedaan rata-rata yang signifikan ( $0,095 > 0,05$ ). Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 2 (P2) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $1,000 > 0,05$ ) dan Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,869 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 1 (P1) dengan Kontrol Kontrol Positif (KP) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,062 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 2 (P2) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,587 > 0,05$ ). Kesimpulan : ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan natrium diklofenak yang memiliki fungsi menurunkan inflamasi

Kata Kunci : Daun Tin, Leukosit, Inflamasi

#### Abstract

Introduction: Inflammation often occurs due to exposure to microorganisms, chemicals, and mechanical influences. The inflammatory response aims to attract plasma proteins and phagocytic cells to the inflamed tissue so that they can destroy the incoming agents and remove damaged cells and prepare the tissue for healing. Fig leaves (*ficus carica*) have different chemical compounds from each species. Phytochemical screening of ethanol extract of *ficus carica* leaves from Algerian varieties showed the presence of flavonoids and polyphenols with significant variability between the varieties tested. The purpose of this study was to test and determine the effective dose of ethanol extract of fig leaves in

rattus rats induced by carrageenan. Method: This type of research is a true experimental study with a post-test method which aims to determine the effectiveness of using fig leaf extract (*ficus carica*) as an anti-inflammatory against the number of leukocyte cells in rattus novergicus rats. Results: The comparison between Negative Control (KN) and Positive Control (KP) showed no significant average difference ( $0.095 > 0.05$ ). Comparison between Negative Control (KN) and Treatment 2 (P2) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $1,000 > 0.05$ ) and Comparison between Negative Control (KN) and Treatment 3 (P3) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.869 > 0.05$ ). Comparison between Treatment 1 (P1) and Positive Control (KP) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.062 > 0.05$ ). Comparison between Treatment 2 (P2) and Treatment 3 (P3) showed that there was no significant difference in the average leukocyte cells ( $0.587 > 0.05$ ). Conclusion: ethanol extract of fig leaves with a dose of 200 mg/KgBW is the most effective dose and has the same activity as sodium diclofenac which has the function of reducing inflammation

Keywords: Fig Leaves, Leukocytes, Inflammation

## PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan gangguan yang sering terjadi pada manusia dan binatang, yang biasanya ditandai dengan timbulnya kemerahan, pembengkakan, panas, rasa nyeri, dan hilangnya fungsi dari organ.

Inflamasi sering terjadi karena paparan mikroorganisme, bahan kimia, dan pengaruh mekanis. Respon inflamasi bertujuan untuk menarik protein plasma dan sel fagosit ke jaringan yang meradang sehingga dapat menghancurkan agen yang masuk dan menghilangkan sel yang rusak dan menyiapkan jaringan untuk penyembuhan.<sup>2</sup>

Prevalensi menurut WHO penyakit yang menyebabkan inflamasi yaitu ISPA sebanyak 25,50%, dermatitis sebanyak 66,3%, penyakit asma sebanyak 24,5%, diabetes melitus sebanyak 9,5%, prevalensi penyakit sendi pada pria sebanyak 15,5% dan pada Wanita sebanyak 12,7%.

Tanaman tin secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti kardiovaskular, saluran pernafasan, gastrointestinal, juga sebagai antispasmodik dan antiinflamasi. Daun dan buah tin secara tradisional digunakan sebagai obat laksatif, stimulan, obat penyakit tenggorokan, antitusif, emollient.

Pohon tin sudah banyak dibudidayakan di berbagai negara karena dipercaya banyak mengobati berbagai penyakit, termasuk di Indonesia. Kandungan gizi dari tin antara lain serat, vitamin A, vitamin C, kalsium, magnesium dan potasium yang sangat diperlukan oleh tubuh. Senyawa lain yang terkandung adalah vitamin E,  $\beta$ -amirin, stigmasterol, kampesterol, asam oleik, dan isoamil laurat.<sup>4</sup>

Daun tin (*ficus carica*) memiliki senyawa kimia yang berbeda-beda dari setiap spesies. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun *ficus carica* dari varietas aljazair menunjukkan adanya kandungan flavonoid dan polifenol dengan variabilitas yang signifikan antara varietas yang diuji.

Studi fitokimia pada tanaman tin menunjukkan adanya berbagai senyawa bioaktif seperti senyawa fenolik, fitosterol, asam organik, komposisi antosianin, triterpenoid, kumarin, dan senyawa volatil seperti hidrokarbon, alkohol alifatik, dan beberapa senyawa lainnya. Asam fenolat seperti 3-O- dan 5-O-caffeoylquinic acid, asam ferulat, quercetin-3-O-glukosida, quercetin-3-orutinoside, psoralen, bergapten, dan asam organik (oksalat, asam sitrat, malat, quinik, shikimik, dan fumarat) yang diisolasi dari ekstrak air daun tin. Kumarin diisolasi dari ekstrak etanol

daun tin dan menunjukkan aktivitas melawan nematoda *Bursaphelenchus xylophilus*, *Panagrellus redivivus*, dan *Caenorhabditis elegans*. 4-triterpenoid, bauerenol, lupeol asetat, metil maslinate, dan asam oleanolic, diisolasi dari daun tin dan menunjukkan potensi iritasi pada telinga tikus. Senyawa fenolik, asam fenolik, asam klorogenik, flavon, dan flavonol, dapat diisolasi dari kulit tin segar dan kering.<sup>6</sup>

Ekstrak ini dapat menghambat proses inflamasi dalam dua fase (eksudasi dan granulasi). Radikal bebas diketahui berperan dalam penyebab terjadinya peradangan. ekstrak buah tin mengandung total fenolik yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang bertanggung jawab pada timbulnya respon inflamasi dan angiogenik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi, termasuk TNF dan PGE2 yang menyebabkan kerusakan sendi dan pengambilan leukosit. Tujuan penelitian menguji dan menentukan dosis efektif dari ekstrak etanol daun tin pada tikus *rattus* yang di induksi karagenin dengan kadar etanol 200, 400, dan 800 mg/kgBB.

#### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental dengan metode post test yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas penggunaan Ekstrak daun tin (*ficus carica*) sebagai anti inflamasi terhadap jumlah sel leukosit tikus *rattus novergicus*.

Populasi penelitian adalah tikus berumur 2 bulan dengan berat 200 - 400 gram. Penelitian ini menggunakan keseluruhan subjek berupa 25 tikus jantan dengan pembagian lima kelompok perlakuan.

penelitian ini menggunakan analisa *One-Way ANOVA*, Namun bila distribusi data tidak normal maka dapat menggunakan analisa data uji *Kruskal-Wallis*. Oleh karena itu data terlebih

dahulu diuji normalitas dan homogenitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan distribusi data normal  $P \geq 0,05$  dan distribusi data tidak normal  $P \leq 0,05$ .

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

##### Hasil Penelitian

Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) dapat dilihat pada table dibawah ini.

Tabel 1 Hasil Identifikasi Senyawa (Uji Fitokimia) Ekstrak Daun Tin

Senyawa	Hasil	Kesimpulan
<b>Flavonoid</b>	Terjadi perubahan warna menjadi larutan hijau kekuningan	+
<b>Alkaloid</b>	endapan putih yang terbentuk	-
<b>Tanin</b>	perubahan warna menjadi biru kehijauan, hijau-biru atau adanya endapan	+
<b>Saponin</b>	buih masih bertahan pada waktu 10 menit dan saat diteteskan asam klorida 2 N	+
<b>Steroid</b>	1 tetes busa masih tetap ada terjadi pembentukan cincin warna merah coklat pada bagian bawah	+

Berdasarkan hasil uji fitokimia diperoleh bahwa dari 5 zat yang di uji ditemukan Flavonoid, saponin, tanin dan steroid positif terkandung pada Ekstrak daun tin (*ficus carica*), sedangkan senyawa Alkaloid tidak ditemukan.

Hasil pengukuran Hematologi untuk menemukan jumlah leukosit, dimana dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 3 kali. Pengukuran pertama dilakukan untuk menemukan jumlah leukosit sebelum diberikan perlakuan, pengukuran kedua dilakukan setelah diberikan karagenin 2 % dan pengukuran ketiga dilakukan setelah diberikan ekstrak daun tin. Berikut rata-rata leukosit hasil eksperimen

Tabel 2 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Leukosit

Kelompok	Leukosit sebelum Induksi ( $10^9/l$ )	Leukosit setelah Induksi Karagenin 2 % ( $10^9/l$ )	Leukosit setelah Induksi Ekstrak Daun Tin ( $10^9/l$ )
<b>KN</b>	10,1480±2,33186*	11,3860±2,75823*	10,2340±1,86621*
<b>KP</b>	14,1480±0,59504	15,6360±1,22380	13,2420±0,29499*
<b>P1</b>	16,0860±0,67397	16,2700±0,46043	15,1780±0,40580
<b>P2</b>	9,7900±0,72377	11,7840±2,29623	10,2420±0,74841
<b>P3</b>	8,8440 ±0,86095	13,4340 ±2,44036	9,2980±9,2980

Keterangan: \* = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel diatas, dapat dijelaskan bahwa sel leukosit pada kelompok Kontrol negatif cenderung stabil, hal ini dikarenakan sampel tersebut tidak diberikan perlakuan. Kelompok Kontrol positif menunjukkan jumlah sel leukosit yang meningkat saat di induksi karagenin 2%, walaupun tidak dengan dengan yang besar akan tetapi dengan pemberian obat mampu menurunkan jumlah sel leukosit. Perlakuan 1 dengan induksi karagenin 2% dan pemberian ekstrak daun tin 200 mg/kgBB menunjukkan jumlah sel leukosit yang menurun. Lebih lanjut perlakuan 2 menunjukkan terjadinya peningkatan sel leukosit setelah induksi karagenin 2 %, akan tetapi mengalami penurunan setelah pemberian ekstra daun tin 400 mg/kgBB. Perlakuan 3 menunjukkan peningkatan yang cukup signifikan jumlah sel leukosit saat induksi karagenin 2% akan tetapi mengalami penurunan yang signifikan juga saat pemberian ekstrak daun tin 800 mg/kgBB

Uji normalitas dalam penelitian ini untuk melihat apakah data yang diperoleh berdistribusi normal, penerapan uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan uji *Saphiro wilk*. Berikut hasil pengujian datanya.

Tabel 3 Hasil Uji Normalitas

	Kelompok	Sig. (p)
Leukosit Pretest	KN	0,966
	KP	0,725

Tabel 4 Perbandingan Rata-Rata leukosit sebelum dan pada saat perlakuan

Kelompok	Pretest Mean±SD	Perlakuan Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
<b>KN</b>	10,1480±2,33186*	11,3860±2,75823*	-1,238	0,004
<b>KP</b>	14,1480±0,59504	15,6360±1,22380	-1,488	0,764
<b>P1</b>	16,0860±0,67397	16,2700±0,46043	-0,184	0,924

Leukoit Perlakuan	P1	0,970
	P2	0,304
	P3	0,922
Leukosit Postest	KN	0,795
	KP	0,702
	P1	0,497
	P2	0,516
	P3	0,920
Leukosit Postest	KN	0,126
	KP	0,517
	P1	0,136
	P2	0,512
	P3	0,117

Berdasarkan hasil pengolahan data yang diperoleh menggunakan analisis saphiro wilk untuk menentukan data berdistribusi normal atau tidak, hasil yang ditemukan menunjukkan bahwa nilai  $p > 0,05$ , artinya keseluruhan data yang diperoleh berdistribusi normal. Dengan temuan data berdistribusi normal sehingga diperlukan uji lanjutan yaitu uji *Paired Sample T test* dan uji *One Way Anova* dapat dilakukan.

Uji *paired samples T test* dalam penelitian dimaksudkan untuk menemukan apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara sebelum dilakukan perlakuan dengan setelah dilakukan perlakuan. Berikut data hasil pengujian apakah terdapat perbedaan rata-rata antara sebelum diberikan ekstrak daun tin dan setelah diberikan ekstrak daun tin.

<b>P2</b>	9,7900±0,72377	11,7840±2,29623	-1,994	0,108
<b>P3</b>	8,8440 ±0,86095	13,4340 ±2,44036	-4,59	0,021

Keterangan: \* = tidak dilakukan perlakuan  
= dilakukan perlakuan

Berdasarkan ketentuan pengambilan keputusan dalam uji *Paired Samples T Test* dimana jika nilai  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan perlakuan. Sebaliknya jika nilai  $p > 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan perlakuan. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan menemukan bahwa Kelompok Positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dan Perlakuan 2 (P2) memiliki nilai  $sig > 0,05$ , sehingga disimpulkan bahwa 3 kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara pretest dan postestnya.

Sedangkan pada kelompok Negatif (K-) dan Perlakuan 3 (P3) didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah leukosit sebelum diberikan ekstrak daun tin 800 mg/KgBB .

Selanjutnya dilakukan uji *Paired Sample T Test* kedua untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tin , berikut hasil pengolahan data yang dilakukan.

Tabel 5 Perbandingan Rata-Rata Leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tin

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
<b>KN</b>	10,1480±2,33186*	10,2340±1,86621*	-0,086	0,853
<b>KP</b>	14,1480±0,59504	13,2420±0,29499*	0,906	0,027
<b>P1</b>	16,0860±0,67397	15,1780±0,40580	0,908	0,042
<b>P2</b>	9,7900±0,72377	10,2420±0,74841	-0,452	0,235
<b>P3</b>	8,8440 ±0,86095	9,2980±9,2980	-0,454	0,304

Keterangan: \* = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan hasil temuan uji *Paired Sample T Test* dengan syarat jika nilai  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Sebaliknya jika nilai  $p > 0,05$  maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pretest dan posttest. Hasil pengujian menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata leukosit pada Kontrol Negatif (KN), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3) antara pretest dan postestnya. Sedangkan kontrol positif (KP) dan Perlakuan 1 (P1) ditemukan bahwa terdapat

perbedaan rata-rata leukosit antara pretes dan postestnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian natrium diklofenak pada KP dan pemberian ekstrak daun tin 200 mg/KgBB memberikan perbedaan jumlah leukosit.

Uji homogenitas digunakan untuk menunjukkan apakah setiap kelompok memiliki sampel data dengan varian yang sama. Uji ini dilakukan sebagai salah satu syarat pengambilan keputusan dalam menentukan jenis uji *Post Hoc* yang akan digunakan apabila hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p < 0,05$ .

Tabel 6 Hasil Uji Homogenitas  
Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Leukosit	Based on Mean	4,952	14	60	,000
	Based on Median	2,344	14	60	,012
	Based on Median and with adjusted df	2,344	14	26,022	,029
	Based on trimmed mean	4,995	14	60	,000

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan bahwa nilai sig yang ditemukan  $< 0,05$ , bila dibandingkan dengan dengan syarat uji homogenitas maka dapat disimpulkan bahwa data yang ditemukan berupajumlah leukosit pada darah tikus putih yang tidak diberikan perlakuan, yang diberikan obat dan yang diberikan ekstrak daun tin tidak bersifat homogen.

Berdasarkan uji normalitas, data yang diperoleh dalam penelitian ini

Tabel 7 Hasil Uji *One Way Anova*  
ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	482,441	14	34,460	15,320	,000
Within Groups	134,959	60	2,249		
Total	617,399	74			

Berdasarkan tabel diatas, hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit pada darah tikus yang signifikan dari setiap kelompok. Hal ini bersifat keseluruhan karena uji harus diterukan untuk memperlihatkan perlakuan mana saja yang berbeda signifikan, dengan

Tabel 8 Perbandingan Rata-Rata Penurunan Leukosit setelah diberikan perlakuan Ekstrak Daun Tin

Kelompok	KN	KP	P1	P2	P3
KN		0,095	0,016	1,000	0,869
KP	0,095*		0,000	0,002	0,006
P1	0,016	0,062*		0,062	0,001
P2	1,000*	0,002	0,000		0,587
P3	0,869*	0,006	0,001	0,587*	

Keterangan: \* =  $p > 0,05$

Berdasarkan tabel di atas dapat dijelaskan bahwa perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Kontrol Positif (KP) menunjukkan tidak ada perbedaan rata-rata yang signifikan ( $0,095 > 0,05$ ). Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 2 (P2) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $1,000 > 0,05$ ) dan Perbandingan antara Kontrol Negatif (KN) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat

bersifat normal sehingga digunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata data dari setiap kelompok. Pengujian ini akan memberikan rincian perbedaan setiap perlakuan yang diterapkan dalam penelitian, harapanya memberikan informasi perlakuan mana yang menunjukkan adanya perbedaan rata rata signifikan. Berikut hasil pengujian *One Way Anova*

maksud untuk lebih menspasifikkan. Dengan demikian, akan dilakukan uji *Post Hoc Games Howell* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda.

Uji *Post Hoc Games Howell* bertujuan untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan.

perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,869 > 0,05$ ).

Perbandingan antara Perlakuan 1 (P1) dengan Kontrol Kontrol Positif (KP) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,062 > 0,05$ ). Perbandingan antara Perlakuan 2 (P2) dengan Perlakuan 3 (P3) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ( $0,587 > 0,05$ ).

## Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa pemberian ekstrak daun tin berhubungan dengan jumlah leukosit pada darah. Pemberian ekstrak etanol daun tin mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hal ini karena adanya kandungan senyawa-senyawa dalam ekstrak etanol daun tin yang mampu meningkatkan jumlah leukosit tikus putih. Hasil uji ekstrak diketahui, daun tin mengandung senyawa metabolit sekunder jenis flavonoid. Flavonoid dari berperan sebagai immunostimulan bagi tubuh tikus putih, hal ini terlihat pada rata-rata jumlah leukosit sesudah pemberian ekstrak etanol daun tin meningkat dibandingkan dengan kelompok KN. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan kandungan beberapa senyawa metabolik pada tanaman tin mampu meberikan rangsangan dalam meningkatkan jumlah leukosit pada darah, senyawa yang paling berperan yaitu flavonoid.<sup>20</sup>

Flavonoid, golongan metabolit sekunder polifenol, terbentuk melalui kombinasi dua cincin fenil enam karbon yang dihubungkan oleh cincin yang mengandung heterosiklus oksigen. *Ficus carica* menghasilkan flavonoid di berbagai organ, dan lateks yang disekresikan dari berkas pembuluh tangkai daun dan tangkai bunga juga mengandung flavonoid dan asam fenolik. Flavonoid mencakup beberapa jenis, termasuk antosianin, flavonol, dan isoflavon, dengan penelitian signifikan yang berfokus pada antosianin dalam buah *Ficus carica*. Kandungan dan komposisi antosianin ini memainkan peran penting dalam menentukan warna buah. Pigmen antosianin seperti sianidin, delphinidin, peonidin, petudinin, dan malvidin ditemukan dalam buah berwarna merah, ungu, dan buah berwarna gelap lainnya. Sianidin adalah antosianin dominan yang ditemukan dalam *Ficus carica*. Selama proses

pematangan kulit ungu, kadar sianidin O-malonylhexoside meningkat drastis. Sianidin lainnya, termasuk sianidin 3-O-glukosa dan sianidin-3, 5-O-diglukosa, juga mengalami peningkatan yang signifikan. Di antara lima varietas *F. carica* yang berbeda dengan warna kulit yang berbeda, sianidin 3-rutinosida merupakan antosianin yang dominan, meliputi 48-81% dari kandungan kulit dan 68-79% dari kandungan pulp, sedangkan sianidin 3-glukosa merupakan 5-18% dari kandungan kulit dan 10-15% dari kandungan pulp. Khususnya, kulit berwarna ungu tua dari varietas 'Soltani' mengandung sembilan antosianin yang teridentifikasi, terutama sianidin 3-rutinosida dan sianidin 3,5-diglukosida.<sup>21</sup>

Kulit 'Soltani' juga mengungkapkan keberadaan rutinosida dan dimer petunidin yang baru, namun fungsinya masih belum jelas. Quercetin, flavonol yang melimpah di alam, telah dipelajari secara ekstensif karena sifat antioksidan dan anti-inflamasinya. Studi in vitro, hewan, dan klinis telah menunjukkan bahwa quercetin dapat secara efektif mengurangi stres oksidatif dan menunjukkan aktivitas anti-inflamasi. Khususnya, quercetin telah ditemukan dapat mengurangi kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Dihipotesiskan bahwa quercetin, bersama dengan senyawa lain, berkontribusi terhadap efek hipoglikemik yang diamati dari ekstrak tersebut. Rutin, bentuk glikosida dari quercetin, sebagian besar terdapat dalam buah dan daun *Ficus carica*. Rutin memiliki aktivitas antioksidan, aktivitas antikanker, serta efek antiradang dan antibakteri yang signifikan. Rutin merupakan suplemen makanan yang populer tanpa efek samping yang signifikan.<sup>22</sup>

Pada penelitian terhadap tikus yang mengalami pendarahan pada otak ditemukan bahwa senyawa flavonoid dapat menghambat proses inflamasinya dengan mekanisme neuroinflammatory dengan menekan jalur signalling RAGE–

NF-kappaB(Hao, 2016). Menurut penelitian Lee kuersetin juga dapat menghambat terjadinya inflamasi dengan jalan menghambat aktivasi neutrofil, sinoviosit proliferasi dan angiogenesis, sedangkan untuk luteolin bekerja dengan menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , menghambat ekspresi COX-2 dengan jalan menghambat signaling pathway STAT1 and STAT3 secara in vitro.<sup>23</sup>

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit pada darah tikus yang signifikan pada pemberian 3 dosis ekstrak daun tin pada 3 kelompok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa Perolehan dari uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ) yang bermakna bahwa pada kelima data kelompok tersebut terdapat perbedaan nilai AUC. Setelah mengetahui adanya perbedaan nilai AUC diantara kelima kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan menguji signifikansi perbedaan nilai dengan uji Post Hoc LSD (Least Significant Differences).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang menemukan ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 3,3005  $\mu\text{g/ml}$ , ekstrak daun tin dengan pelarut air memiliki aktivitas antioksidan 3,6976  $\mu\text{g/ml}$  dan ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol:air memiliki aktivitas antioksidan 13,6140  $\mu\text{g/ml}$ . Nilai IC50  $< 50$   $\mu\text{g/ml}$  menunjukkan bahwa ekstrak daun Tiin dengan beberapa pelarut memiliki potensi antioksidan yang sangat kuat. Ekstrak daun Tiin dengan pelarut metanol memiliki aktivitas antioksidan yang paling bagus dengan nilai IC50 3,3005  $\mu\text{g/ml}$  karena menurut uji fitokimia dan analisis gugus fungsi bahwa pelarut metanol mampu mengekstrak senyawa aktif lebih banyak seperti flavonoid, Triterpenoid dan Sterol, Alkaloid dan

Saponin dilanjutkan dengan ekstrak daun Tiin dengan pelarut air dan campuran metanol : air. Hasil koreksi menunjukkan bahwa signifikansi  $< 0.05$  dan  $F_{hit} > F_{tabel}$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa faktor pelarut mempengaruhi nilai IC50.<sup>24</sup>

Lebih lanjut penelitian ini menemukan bahwa penggunaan ekstraksi etanol daun tin 200 mg/ BB tikur sangat efektif, yang dibuktikan dengan temuan nilai  $p$  sebesar  $0,062 > 0,05$ , artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antara penggunaan obat natrium diklofenak dengan penggunaan ekstrak etanol daun tin 200 mg/BB tikus terhadap jumlah leukosit.<sup>25</sup>

Hasil temuan tersebut berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menemukan Pemberian dosis ekstrak daun tin dosis 200, 400, dan 800 mg/ KgBB terhadap tikus menghasilkan perbedaan daya hambat inflamasi. Skrining fitokimia yang dilakukan menyatakan bahwa senyawa flavonoid terdapat dalam ekstrak etanol daun tin. Hasil penelitian ekstrak Tiin menunjukkan adanya potensi aktivitas sebagai antiinflamasi secara in vitro dan In vivo. Pada pengujian in vivo, ekstrak kloroform dan etanol daun tin (*Ficus carica*) menunjukkan efek antiinflamasi yang signifikan. Efek tersebut ditunjukkan dengan adanya pengurangan terhadap kariogenik dan pembentukan granuloma pada hewan yang telah diinduksi karagenan. Ekstrak etanol daun tin mengandung lebih banyak *flavonoid* dibandingkan ekstrak dengan pelarut lainnya. Kandungan senyawa *Flavonoid* yang tinggi pada daun tin juga diyakini sebagai agen antiinflamasi.<sup>26</sup>

Penelitian sebelumnya menjelaskan Ekstrak ini dapat menghambat proses inflamasi dalam dua fase (eksudasi dan granulasi). Radikal bebas diketahui berperan dalam penyebab terjadinya peradangan. ekstrak buah tin mengandung total fenolik yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan

tinggi yang bertanggung jawab pada timbulnya respon inflamasi dan angiogenik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tiin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi, termasuk TNF dan PGE2 yang menyebabkan kerusakan sendi dan pengambilan leukosit. Getah Tin juga memiliki aktivitas sebagai *hepatoprotektor*. Hasil penelitian yang dilakukan pada hewan uji tikus yang diinduksi zat hepatotoksik menunjukkan bahwa adanya pengurangan signifikan dari perubahan histologis pada hewan. Hal tersebut dimungkinkan karena tingginya kandungan total *polifenol* dan *flavonoid* pada getah. Penelitian tentang toksisitas umum dan aktivitas antioksidan ekstrak *Ficus carica* terhadap penyakit jantung iskemik pada hewan uji tikus menunjukkan hasil bahwa ekstrak tin memiliki pengaruh yang signifikan terhadap pengurangan ukuran dan volume infark. Mekanisme ini kemungkinan terjadi karena adanya kandungan fenolik dalam ekstrak buah tiin sebagai antioksidan.<sup>27</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica L.*) sebagai antidiabetes pada tikus model diabetes yang diinduksi karagenin, dapat disimpulkan bahwa:

1. Jumlah leukosit pada kelompok yang di induksi karagenin 2% lebih tinggi dibandingkan yang tidak di induksi, dimana leukosit tertinggi sampai terendah berurut yaitu perlakuan 1, kontrol positif, perlakuan 3 dan perlakuan 2.
2. Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dan memiliki aktivitas yang sama dengan natrium diklofenak yang memiliki fungsi menurunkan inflamasi

### Saran

1. Penting dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memvariasikan karagenin yang digunakan, hal ini dimaksudkan untuk melihat sejauh mana kemampuan ekstrak etanol daun tin mampu menurunkan kadar inflamasi.
2. Penting dilakukan pengujian dengan memperpanjang masa pengamatan, hal ini dimaksudkan untuk memberikan pengetahuan sejauh mana dan bagaimana reaksi jangka panjang ekstrak tersebut terhadap kondisi sampel
3. Penting dilakukan pengembangan penelitian terkait Ekstrak Etanol daun tin untuk mendalami kajian detail senyawa yang terkandung yang lebih spesifik, hal ini tentunya sangat berguna sebagai kajian dalam penggunaan sebagai obat untuk manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Agustina E. Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Dari Ekstrak Daun Tiin (*Ficus Carica Linn*) Dengan Pelarut Air, Metanol Dan Campuran Metanol-Air. 2017;1(1):38-47.
2. Sani N, Fitriansyah L, Aulifa RN, Sekolah T, Farmasi I. *Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Ficus Virens Dan Ficus Adenosperma*. Vol IV.; 2015.
3. Husna PAU, Kairupan CF, Lintong PM. Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *eBiomedik*. 2022;10(1):76-83. doi:10.35790/ebm.v10.i1.38173.
4. Ali B, Mujeeb M, Aeri V, Mir SR, Faiyazuddin M, Shakeel F. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica Linn*. leaves. *Nat Prod Res*. 2012;26(5):460-465. doi:10.1080/14786419.2010.488236.
5. Saskia R, Primadona S, Mahmudiono T. Hubungan Tingkat Kematangan

- Dan Suhu Dengan Sisa Makanan Lauk Nabati Pada Pasien Anak Di Ruang Inap Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. *Media Gizi Indonesia*. 2018;13(2):100. doi:10.20473/mgi.v13i2.100-107.
6. Arvaniti OS, Samaras Y, Gatidou G, Thomaidis NS, Stasinakis AS. Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects. *Food Research International*. 2019;119:244-267. doi:10.1016/j.foodres.2019.01.055.
  7. Kebidanan EK, Sains T, Kesehatan D, Cendekia I, Jombang M. *Skrinning Fitokimia Ekstrak Air Daun Tin (Ficus Carica Lin.) Phytochemical Screening of Aqueous Extract of Tin Leaves (Ficus Carica Lin.)*. Vol 10.; 2023.
  8. Lotfollah Rezagholizadeh, Maryam Aghamohammadian, et all. Inhibitory Effects of Ficus Carica and Olea europaea on pro-inflammatory cytokines. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* Maret 2022.
  9. Inas Afanin Jurusan Biologi S, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang F. *Farmakokinetika Flavonoid Ekstrak Daun Tin Pada Plasma Darah Tikus.*; 2021. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>.
  10. Eteraf-Oskouei T, Allahyari S, Akbarzadeh-Atashkhosrow A, et al. Methanolic extract of Ficus carica Linn. leaves exerts antiangiogenesis effects based on the rat air pouch model of inflammation. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/760405.
  11. Liu YP, Guo JM, Yan G, et al. Anti-Inflammatory and Antiproliferative Prenylated Isoflavone Derivatives from the Fruits of Ficus carica. *J Agric Food Chem*. 2019;67(17):4817-4823. doi:10.1021/acs.jafc.9b00865.
  12. Elghareeb MM, Elshopakey GE, Hendam BM, Rezk S, Lashen S. Synergistic effects of Ficus Carica extract and extra virgin olive oil against oxidative injury, cytokine liberation, and inflammation mediated by 5-Fluorouracil in cardiac and renal tissues of male albino rats. doi:10.1007/s11356-020-10778-0/Published.
  13. Review on Fresh and Dried Figs: Chemical Analysis and Occurrence of Phytochemical Compounds, Antioxidant Capacity and Health Effects. *Food Research International* 119 (2019) 244–267. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.055>.
  14. Sonia Yahiaoui, Djamel Edine Kati, et all. Assessment of Antioxidant, Antiproliferative, Anti-inflammatory, and Enzyme Inhibition Activities and UPLC-MS Phenolic Determination of Ficus Carica Latex. *Jurnal Science Direct* Vol.178. ; April 2022.
  15. Fajar Nugraha W, Mulyani T, Tangerang SM. 2020 58 *Wahyu Fajar Nugraha*. Etnofarmakologi Tanaman Tin (Ficus Carica L.) Kajian Tafsir Ilmu tentang buah tin dalam Al-Qur'an Vol VII.; 2020.
  16. Vikas V. Patil and Vijay R. Patil. A Comparative Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of the Leaves of Ficus Carica in Plants of Different Ages. *Global Journal of Pharmacology* 4(2): 55-61.2010.
  17. Mohammad Hesam Shahrajabian, Wenli Sun, Qi Cheng. Review of Chemical Constituents, traditional and modern pharmacology of fig (Ficus Carica L.), a super fruit with medical astonishing characteristics. *Publish Journal of Agronomy*; 2021.
  18. Putu I, Octavian Y, Kunci K. *Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia Review: Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol*

- Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli* L.). Vol.1 No.7 Mei 2022.
19. Amlia DR, Hazar S. Karakterisasi Simplisia Daun Tin (*Ficus Carica* L.) Jurnal Riset Farmasi Vol.2 No.2. Desember 2022 Article info. doi:10.29313/jrf.v2i1.1447.
  20. Radwan S, Handal G, Rimawi F, Hanania M. Seasonal Variations in Antioxidant Activity, Total Flavonoids Content, Total Phenolic Content, Antimicrobial Activity and Some Bioactive Components of *Ficus carica* L. in Palestine. doi:10.20902/IJPTR.2019.120404
  21. Yahiaoui S, Kati DE, Chaalal M, et al. Antioxidant, antiproliferative, anti-inflammatory, and enzyme inhibition potentials of *Ficus carica* wood bark and related bioactive phenolic metabolites. *Wood Sci Technol.* 2024;58(3):1051-1075. doi:10.1007/s00226-024-01549-y
  22. Zhao C, Li S, Li C, Wang T, Tian Y, Li X. Flavonoids from fig (*Ficus carica* linn.) leaves: The development of a new extraction method and identification by UPLC-QTOF-MS/MS. *Applied Sciences (Switzerland).* 2021;11(16). doi:10.3390/app11167718
  23. Wang Y, Liu X, Chen S, Wang Q, Jin B, Wang L. Functions, accumulation, and biosynthesis of important secondary metabolites in the fig tree (*Ficus carica*). *Front Plant Sci.* 2024;15. doi:10.3389/fpls.2024.1397874
  24. Fawzy Ramadan Editor M. *Fig (Ficus Carica): Production, Processing, and Properties*. Springer nature switzerland. 2023;11. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-16493-4>
  25. Oliveira AP, Valentão P, Pereira JA, Silva BM, Tavares F, Andrade PB. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food and Chemical Toxicology.* 2009;47(11):2841-2846. doi:10.1016/j.fct.2009.09.004
  26. Kurniawan MF, Irawan MI, Prakoso A, Sugihartini N. Anti-inflammatory activity effect of *ficus carica* and *ziziphus Mauritania* leaves. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2020;12(1):920-927. doi:10.31838/ijpr/2020.12.01.175
  27. Putra Kwe, Pitoyo A, Nugroho GD, Rai M, Setyawan AD. Review: Phytochemical activities of *Ficus* (Moraceae) in Java Island, Indonesia. *International Journal of Bonorowo Wetlands.* 2020;10(2). doi:10.13057/bonorowo/w100204

