

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica*) sebagai Anti Inflamasi terhadap Jumlah Sel Leukosit Tikus *Rattus Novergicus* yang di Induksi Karagenin

Aulia Ardhana¹, Shahrul Rahman²

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara¹

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara²

Email Korespondensi: 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

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.²

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, β -amirin, stigmasterol, kampesterol, asam oleik, dan isoamil laurat.⁴

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*, *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.⁶

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

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

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
Flavonoid	Terjadi perubahan warna menjadi larutan hijau kekuningan	+
Alkaloid	endapan putih yang terbentuk	-
Tanin	perubahan warna menjadi biru kehijauan, hijau-biru atau adanya endapan	+
Saponin	buih masih bertahan pada waktu 10 menit dan saat ditetaskan asam klorida 2 N 1 tetes busa masih tetap ada	+
Steroid	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 ($10^9/l$)
KN	10,1480 $\pm$ 2,33186*	11,3860 $\pm$ 2,75823*	10,2340 $\pm$ 1,86621*
KP	14,1480 $\pm$ 0,59504	15,6360 $\pm$ 1,22380	13,2420 $\pm$ 0,29499*
P1	16,0860 $\pm$ 0,67397	16,2700 $\pm$ 0,46043	15,1780 $\pm$ 0,40580
P2	9,7900 $\pm$ 0,72377	11,7840 $\pm$ 2,29623	10,2420 $\pm$ 0,74841
P3	8,8440 $\pm$ 0,86095	13,4340 $\pm$ 2,44036	9,2980 $\pm$ 9,2980

Keterangan: * = tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel di atas, 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 diinduksi karagenin 2%, walaupun tidak dengan jumlah 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 data yang diperoleh terdistribusi normal, Uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan uji *Saphiro wilk*. Berikut hasil pengujian datanya.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

	Kelompok	Sig. (p)
Leukosit Pre-test	KN	0,966
	KP	0,725
	P1	0,970
	P2	0,304
	P3	0,922
Leukosit Perlakuan	KN	0,795
	KP	0,702
	P1	0,497
	P2	0,516
	P3	0,920
Leukosit Post-test	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 terdistribusi normal atau tidak, hasil yang ditemukan menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$, artinya keseluruhan data yang diperoleh terdistribusi normal. Dengan temuan data terdistribusi 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.

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

Kelompok	Pretest Mean±SD	Perlakuan Mean±SD	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
KN	10,1480±2,33186*	11,3860±2,75823*	-1,238	0,004
KP	14,1480±0,59504	15,6360±1,22380	-1,488	0,764
P1	16,0860±0,67397	16,2700±0,46043	-0,184	0,924
P2	9,7900±0,72377	11,7840±2,29623	-1,994	0,008
P3	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 *pre-test* dan perlakuan. Sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil *pre-test* dan perlakuan. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan, ditemukan bahwa kelompok kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) memiliki nilai $p > 0,05$, sehingga disimpulkan bahwa 3 kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara *pre-test* dan *post-test* nya.

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 $\pm$ SD	Posttest Mean $\pm$ SD	Perbedaan Rata-rata	Signifikan (p)
KN	10,1480 $\pm$ 2,33186*	10,2340 $\pm$ 1,86621*	-0,086	0,853
KP	14,1480 $\pm$ 0,59504	13,2420 $\pm$ 0,29499*	0,906	0,27
P1	16,0860 $\pm$ 0,67397	15,1780 $\pm$ 0,40580	0,908	0,42
P2	9,7900 $\pm$ 0,72377	10,2420 $\pm$ 0,74841	-0,452	0,35
P3	8,8440 $\pm$ 0,86095	9,2980 $\pm$ 0,2980	-0,454	0,04

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 *pre-test* dan *post-test*. Sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil *pre-test* dan *post-test*. Hasil pengujian menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata leukosit pada kontrol negatif (KN), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) antara *pre-test* dan *post-test*. Sedangkan kontrol positif (KP) dan perlakuan 1 (P1) ditemukan bahwa terdapat perbedaan rata-rata leukosit sebelum dan sesudah perlakuan. 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 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

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 di atas, menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$, bila dibandingkan dengan syarat uji homogenitas maka dapat disimpulkan bahwa data yang ditemukan berupa jumlah 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 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, harapannya memberikan informasi perlakuan yang menunjukkan adanya perbedaan rerata signifikan. Berikut hasil pengujian *One Way Anova*.

Tabel 7 Hasil Uji *One Way 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 di atas, hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah leukosit pada darah tikus yang signifikan dari setiap kelompok. Hal ini bersifat keseluruhan karena uji harus diteruskan untuk

memperlihatkan perlakuan mana saja yang berbeda signifikan, dengan maksud untuk lebih spesifik. 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.

Tabel 8 Perbandingan Rerata 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 perbedaan rata-rata sel leukosit yang signifikan ($0,869 > 0,05$). Perbandingan antara perlakuan 1 (P1) dengan 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 ($0,587 > 0,05$).

DISKUSI

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.²⁰

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.²¹

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 anti kanker, serta efek antiradang dan antibakteri yang signifikan. Rutin merupakan suplemen makanan yang populer tanpa efek samping yang signifikan.²²

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 aktivitas neutrofil, sinoviosit proliferasi dan angiogenesis, sedangkan untuk luteolin bekerja dengan menurunkan produksi TNF- α , menghambat ekspresi COX-2 dengan jalan menghambat *signalling pathway* STAT1 dan STAT3 secara in vitro.²³

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 di antara 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 Tin 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 Tin dengan pelarut metanol: air memiliki aktivitas antioksidan 13,6140 $\mu\text{g/ml}$. Nilai IC50 < 50 $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan bahwa ekstrak daun Tin dengan beberapa pelarut memiliki potensi antioksidan yang sangat kuat. Ekstrak daun Tin dengan pelarut metanol

memiliki aktivitas antioksidan yang paling bagus dengan nilai IC₅₀ 3,3005 µg/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 Tin dengan pelarut air dan campuran metanol : air. Hasil koreksi menunjukkan bahwa signifikasi < 0.05 dan F_{hit} > F_{tabel} , sehingga dapat disimpulkan bahwa faktor pelarut mempengaruhi nilai IC₅₀.²⁴

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.²⁵

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 Tin menunjukkan adanya potensi aktivitas sebagai anti inflamasi secara in vitro dan In vivo. Pada pengujian in vivo, ekstrak kloroform dan etanol daun tin (*Ficus carica*) menunjukkan efek anti inflamasi yang signifikan. Efek tersebut ditunjukkan dengan adanya pengurangan terhadap karsinogenik dan pembentukan granuloma pada hewan yang telah diinduksi karagenin. 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.²⁶

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 respons inflamasi dan angiogenik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tin dapat menghambat produksi sitokin pro inflamasi, 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 histologi 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 tin sebagai antioksidan.²⁷

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* L.) sebagai anti diabetes 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 diinduksi, 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.

Adapun saran yang dapat diberikan pada peneliti selanjutnya sebagai berikut:

1. Penting dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menambah variasi 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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 al. 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](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. Rahman, S., & Santika, K. (2022). Causative Factors of Chronic Kidney Disease in Patients with Hemodialysis Therapy.
25. Rahman, S. (2022). Ramadan Fasting and its Health Benefits: What's New?. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*,10(E), 1329-1342.
26. Rahman, S., & Pradido, R. (2020). The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*,9(4), 181-185.
27. Rahman, S., Pulungan, A. L., & Bojang, K. S. (2022). The Impact of Blood Glucose Levels on Acid- Fast Bacteri Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilmu Kedokteran dan Kesehatan* 9 (2), 120.