

**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK JINTAN HITAM, BAWANG
PUTIH, DAN KAYU MANIS SEBAGAI ANTIDIABETES
YANG DISERTAI LUKA**

TESIS



Oleh :

**Amalia Eka Putri
SBF101610125**

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK JINTAN HITAM, BAWANG
PUTIH, DAN KAYU MANIS SEBAGAI ANTIDIABETES
YANG DISERTAI LUKA**

TESIS

***Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata 2
Program S2 Ilmu Farmasi***

Oleh :

**Amalia Eka Putri
SBF101610125**

**PROGRAM STUDI S-2 ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN TESIS

Dengan judul

POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK JINTAN HITAM, BAWANG PUTIH, DAN KAYU MANIS SEBAGAI ANTIDIABETES YANG DISERTAI LUKA

Yang disusun oleh peserta program:

Nama : Amalia Eka Putri
NIM : SBF101610125

Dipertahankan Di Hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada Tanggal : 16 Maret 2019

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


Dekan
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

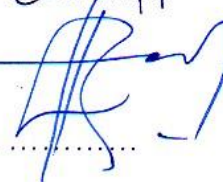
Pembimbing Utama


Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt
Pembimbing Pendamping


Dr. Ana Indrayati, M.Si

Dewan penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt
2. Dr. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt
3. Dr. Ana Indrayati, M.Si
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

1. 
2. 
3. 
4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu menghukum dan harta terhukum. Harta itu kurang apabila dibelanjakan, tapi ilmu bertambah bila dibelanjakan. – Ali bin Abi Thalib

tubuh dibersihkan dengan air. Jiwa dibersihkan dengan air mata. Akal dibersihkan dengan pengetahuan. Dan jiwa dibersihkan dengan cinta. – Ali bin Abi Thalib

Dengan ilmu, kehidupan menjadi mudah, dengan seni kehidupan menjadi halus, dengan agama hidup menjadi terarah dan bermakna

Tesis ini kupersembahkan kepada :

- Suami dan anakku tersayang
- Kedua Orang Tuaku tercinta sebagai rasa terimakasihku, tanda hormat dan baktiku
- STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung sebagai Instansi tempat saya bernaung yang telah memberikan dukungan baik materi maupun kebijaknya
- Para pendidik dan pengajar dalam hidupku
- Sahabat-sahabatku tercinta khususnya James wilson, Lyna indrayati
- Almamater, agama, bangsa dan negaraku

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dapat disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan hasil jiplakan dari peneliti/karya ilmiah/skripsi/tesis/disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 12 maret 2019



Amalia Eka Putri

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat_Nya yang berlimpah sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Sehingga tesis yang berjudul “POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK JINTAN HITAM, BAWANG PUTIH, DAN KAYU MANIS SEBAGAI ANTIDIABETES YANG DISERTAI LUKA”, dapat terselesaikan dengan baik. Tesis ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi S2 Sains Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penyusunan tesis ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bimbingan, petunjuk, serta partisipasi dari semua pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta beserta seluruh staf yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan Pendidikan Program Pascasarjana.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan Pendidikan Program Pascasarjana.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah banyak membimbing penulis selama proses penyusunan tesis ini.
4. Dr. Ana Indrayati, M.Si, selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membimbing penulis selama proses penyusunan tesis ini.
5. Seluruh Dosen Pascasarjana minat Farmasi sains Universitas Setia Budi yang telah membekali ilmu pengetahuan selama mengikuti pendidikan.
6. Direktur dan seluruh staf RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah meluangkan waktu dan telah memberi izin peneliti dalam penelitian ini.
7. Teman-teman kuliah Program S2 minat Manajemen Farmasi Rumah Sakit yang selalu memberikan dukungan dalam penyusunan tesis ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan motivasi kepada penulis dalam penyusunan tesis ini sampai dengan selesai.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan penulisan tesis ini. Akhirnya penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Aamiin

Surakarta, 12 maret 2019

Amalia Eka Putri

DAFTAR ISI

Halaman

PENGESAHAN TESIS	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Jintan Hitam	6
1. Sistematika tanaman jintan hitam (United State Department of Agriculture, 2007)	6
2. Nama daerah.....	6
3. Deskripsi tanaman	6
Habitat dan penyebaran dari.....	7
4. Kandungan kimia.....	7
5. Aktivitas farmakologi	8
5.1 Antibakteri.	8
5.2 Antioksidan.	10
5.3 Antidiabetes.....	10
B. Bawang Putih	12
1. Sistematika tanaman bawang putih	12
2. Nama daerah.....	13
3. Deskripsi tanaman	13

4.	Kandungan kimia.....	13
5.	Aktivitas farmakologi	14
5.1	Antidiabetes.....	14
5.2	Antioksidan.....	15
5.3	Antibakteri.....	15
C.	Kayu Manis	16
1.	Sistematika tanaman kayu manis	16
2.	Nama daerah.....	17
3.	Deskripsi tanaman	17
4.	Deskripsi kulit batang kayu manis	17
5.	Kandungan kimia.....	18
6.	Aktivitas farmakologi	19
6.1	Antibakteri.....	19
6.2	Antioksidan	20
6.3	Antidiabetes.....	20
D.	Diabetes Melitus.....	21
1.	Patofisiologi	22
2.	Terapi farmakologi	24
2.1	Insulin.....	24
2.2	Sulfonilurea.....	24
3.	Mekanisme aksi diabetogenik	26
3.1	Streptozotosin.....	26
3.2	Aloksan.....	27
4.	Metode analisa kadar glukosa darah	29
4.1	Glukometer.....	29
4.2	GLUC-DH (Glucose Dehidrogenase).....	29
4.3	GOD-PAP.....	30
4.4	O-toluidine.....	30
E.	Luka yang Disertai Hiperglikemia	30
1.	Definisi.....	30
2.	Klasifikasi luka yang disertai hiperglikemia.....	31
2.1	Akut.....	31
2.2	Kronik.....	31
3.	Tanda dan gejala.....	31
4.	Epidemiologi	31
5.	Patogenesis luka yang disertai hiperglikemia	32
6.	Anatomi fisiologi.....	34
7.	Patofisiologi.....	34
7.1	Diagnosis Klinis.....	35
7.2	Riwayat.....	35
7.3	Pemeriksaan fisik.....	35
7.4	Pemeriksaan ekstremitas.....	35
8.	Terapi luka yang disertai hiperglikemia	35
9.	Proses terjadinya luka	36
9.1	Neuropati.....	36
9.2	Angiopati.....	36

10. Fase penyembuhan luka (<i>Wound Healing</i>)	36
10.1. Fase inflamasi.....	36
10.2. Fase proliferasi.	37
10.3. Fase remodeling atau maturasi.	37
F. <i>Staphylococcus aureus</i>	37
1. Klasifikasi	37
2. Karakteristik	38
3. Patogenesis.....	38
G. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39
1. Klasifikasi	40
2. Karakteristik	40
3. Patogenesis.....	40
H. Antibakteri	41
1. Pengertian antibakteri	41
2. Mekanisme antibakteri.....	41
I. Uji Aktivitas Antibakteri	42
1. Metode dilusi.....	42
2. Metode difusi.....	43
J. Ekstraksi	43
1. Maserasi	43
2. Perkolasi.....	44
3. Soxhlet	44
4. Refluks	44
5. Digesti.....	45
6. Infusa	45
7. Dekok.....	45
K. Cairan Penyari atau Pelarut.....	45
L. Hewan Uji	46
1. Sistematika hewan uji	46
2. Karakteristik utama tikus putih	46
3. Biologi tikus	46
M. Landasan Teori.....	47
N. Hipotesis	49
O. Kerangka Konsep Penelitian.....	49
 BAB III METODE PENELITIAN	 51
A. Populasi Dan Sampel.....	51
1. Populasi.....	51
2. Sampel	51
B. Variabel Penelitian	51
1. Identifikasi variabel utama	51
2. Klasifikasi variabel	52
3. Definisi operasional variabel utama	53
C. Bahan Dan Alat	54
1. Bahan	54
2. Alat	54

3. Hewan uji	55
D. Jalanya Penelitian	55
1. Identifikasi tanaman	55
2. Pembuatan serbuk.....	55
2.1 Pembuatan serbuk jintan hitam.	55
2.2 Pembuatan serbuk kayu manis.	55
2.3 Pembuatan serbuk bawang putih.	55
3. Penetapan kadar air serbuk	56
4. Pembuatan ekstrak etanolik jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	56
5. Identifikasi kandungan kimia simplisia	56
6. Uji bebas etanol.....	57
7. Pembuatan larutan fisiologis (NaCl 0,9%)	57
8. Pembuatan suspensi CMC-Na (CMC-Na 0,5 %).....	57
9. Pembuatan media agar MHA	57
10. Pembuatan media agar BHI	58
11. Pembuatan media agar PSA	58
12. Pembuatan media agar VJA	58
13. Pembuatan medium NA (Nutrient Agar)	58
14. Identifikasi bakteri uji	59
14.1 Identifikasi morfologi.	59
15. Pembuatan suspensi bakteri uji	59
16. Pengujian aktivitas antibakteri	59
17. Pembuatan larutan STZ-NA.....	60
18. Penetapan dosis	60
18.1 Ekstrak jintan hitam.	60
18.2 Ekstrak bawang putih.	60
18.3 Ekstrak kayu manis.....	60
18.4 Glibenklamid.	61
19. Penyiapan hewan uji	61
20. Uji <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	61
21. Analisis kadar glukosa darah tikus	63
E. Analisis Data	64
F. Skema Penelitian	65

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 68

A. Identifikasi Tanaman	68
1. Identifikasi	68
2. Penetapan kadar air serbuk jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	68
3. Penetapan susut pengeringan serbuk jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	69
4. Uji fitokimia kandungan senyawa jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	69
3.1 Uji fitokimia jintan hitam.....	70
3.2 Uji fitokimia bawang putih.	70

3.3 Uji fitokimia pada kayu manis.	70
B. Ekstrak Etanol Jintan Hitam Bawang Putih Dan Kayu Manis	71
1. Pembuatan ekstrak etanol jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	71
C. Uji Aktivitas Antibakteri	72
D. Pengukuran Berat Badan Tikus.....	78
1. Data Berat Badan Setelah Pemberian Sediaan Uji	78
E. Aktivitas Anti Hiperglikemia.....	80
F. Penyembuhan Luka Pada Tikus Yang Disertai Hiperglikemia	85
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	90
A. Kesimpulan	90
B. Saran.....	90
 BAB VI RINGKASAN	92
 DAFTAR PUSTAKA	96
 LAMPIRAN	111

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Pembuatan ekstrak etanol jintan hitam, bawang putih dan kayu manis.....	65
Gambar 2.	Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak jinten hitam, bawang putih dan kayu manis menggunakan metode difusi.	66
Gambar 3.	Skema pengujian uji aktivitas antidiabets dan luka diabetes pada tikus	67
Gambar 4.	Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis (a) <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 dan (b) <i>S. aureus</i> ATCC 25923.....	74
Gambar 5.	Grafik berat badan setelah pemberian sediaan uji.....	79
Gambar 6.	Grafik pengaruh pemberian kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih, kayu manis terhadap pengukuran kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ-NA	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri <i>S. aureus</i> (T.C. Parker, 2000).	38
Tabel 2. Ketentuan kekuatan antibakteri Davis stout dalam Ardiansyah (2005).....	42
Tabel 3. Pengelompokan hewan uji	63
Tabel 4. Hasil identifikasi simplisia	68
Tabel 5. Hasil penetapan kadar air serbuk jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	68
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa.....	69
Tabel 7. Data hasil rendemen ekstrak	72
Tabel 8. Hasil zona hambat aktivitas antibakteri ekstrak etanol kombinasi NAC terhadap <i>S. aureus</i> ATCC 25923 dan <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	75
Tabel 9. Data berat badan tikus setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-15	79
Tabel 10. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus pada hari terakhir perlakuan.....	81
Tabel 11. Data hasil pengukuran diameter luka punggung tikus pada hari terakhir	86

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tumbuhan	112
Lampiran 2. Surat <i>Etical clearance</i>	113
Lampiran 3. Surat pemakaian fasilitas laboratorium gizi (hewan coba) UGM	114
Lampiran 4. Perhitungan rendemen berat kering terhadap berat basah jintan hitam, bawang putih, kayu manis	115
Lampiran 5. Perhitungan rendemen ekstrak	116
Lampiran 6. Perhitungan penetapan kadar air jintan hitam	117
Lampiran 7. Perhitungan penetapan kadar air bawang putih.....	118
Lampiran 8. Perhitungan dan gambar penetapan kadar air kayu manis	119
Lampiran 9. Jintan hitam	120
Lampiran 10. Bawang putih.....	121
Lampiran 11. Kayu manis.....	122
Lampiran 12. Hasil identifikasi senyawa kimia jintan hitam, bawang putih dan kayu manis	123
Lampiran 13. Uji aktivitas antibakteri.....	124
Lampiran 14. Perlakuan terhadap hewan coba	126
Lampiran 15. Hasil luka pada tikus yang disertai hiperglikemiaa	127
Lampiran 16. Hasil penimbangan dan rata-rata berat badan hewan uji	128
Lampiran 17. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus	130
Lampiran 18. Hasil pengukuran diameter luka pada punggung tikus	132
Lampiran 19. Hasil statistik terhadap bakteri <i>S. Aures</i>	134
Lampiran 20. Hasil statistik terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i>	137

Lampiran 21.	Hasil statistik pengukuran berat badan tikus setelah pemberian terapi	140
Lampiran 22.	Hasil statistik gula darah tikus	144
Lampiran 23.	Hasil statistik pengukuran diameter luka	148

INTISARI

PUTRI, A., E., 2019, POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK JINTAN HITAM, BAWANG PUTIH, DAN KAYU MANIS SEBAGAI ANTIDIABETES YANG DISERTAI LUKA, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang menyebabkan komplikasi serius seperti luka pada kaki. Jintan hitam (N), bawang putih (A) dan kayu manis (C) bermanfaat sebagai pengobatan DM dan luka yang disertai hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, penurunan kadar glukosa darah dan aktivitas penyembuhan luka yang disertai hiperglikemia dari ekstrak etanol NAC pada tikus yang diinduksi *Streptozotocin-Nicotinamid* (STZ-NA)

Penelitian ini menggunakan 50 ekor tikus putih jantan galur wistar, dibagi menjadi kelompok normal, kontrol negatif (CMC 0,5%, vaselin dan CMC 0,5% + vaselin), kontrol positif (glibenklamid, nebacetin dan glibenklamid+nebacetin) dan kelompok sediaan uji (ekstrak etanol NAC 280 mg/kg BB secara oral, ekstrak etanol NAC konsentrasi 20% secara topikal dan ekstrak etanol etanol NAC oral+topikal). Parameter yang diukur berat badan, kadar glukosa darah tikus, diameter luka

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol NAC konsentrasi 20% memiliki aktivitas antibakteri terbaik dengan rata rata zona hambat 30,7 mm terhadap *S. aureus* dan 30,7 mm pada *P. aeruginosa*. Ekstrak etanol NAC yang diberikan secara oral dengan dosis 280 mg/200g BB tikus dan topikal konsentrasi 20 %dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memiliki efektivitas baik dalam regenerasi jaringan kulit yang luka pada tikus yang disertai hiperglikemia.

Kata kunci : jintan hitam, bawang putih, kayu manis, antibakteri, antidiabetes, luka yang disertai hiperglikemia, STZ-NA

ABSTRACT

PUTRI, A., E., 2019, POTENTIAL COMBINATION OF *NIGELLA SATIVA*, *ALLIUM SATIVUM*, AND *CINNAMOMUM BURMANNII* B ETHANOLIC EXTRACTS AS ANTIDIABETES ACCOMPANIED BY WOUNDS TESIS, PHARMACEUTICAL FACULTY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes mellitus (DM) is chronic disease lead complications serious as wound on a leg. *Nigella sativa* (N), *Allium sativum* (A), and *Cinnamomum burmannii* B (C) are beneficial as DM treatment and wounds wound. Research this aim for knowing activity antibacterials to *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, decrease glucose blood levels and activity wound accompanied by hyperglycemia from extract ethanol NAC on *Streptozotocin-Nicotinamid* (STZ-NA) induced rat.

Research this using 50 tails mouse white male strain wistar , divided on normal group , control negative (CMC 0,5%, vaseline) and CMC 0,5% + vaseline), control positive (glibenclamide, nebasetin and glibenclamide + nebasetin) and group preparations test (extract ethanol NAC 280 mg/kg BB oral, extract ethanol NAC concentration of 20% in topical and (extract ethanol oral + topical). Parameters measured weight body, levels glucose blood mice, wound diameter.

Results research showed that extract ethanol 20% NAC concentration has best activity of antibacterial 30,7 mm inhibition zone rate to *S. aureus* and 30,7 mm to *P. aeruginosa*. Extract ethanol NAC 280 mg/kg BB oral dose and concentration of 20% in topical can be lowered glucose blood levels and have effectiveness good in regeneration network skin wound accompanied by hyperglycemia rats.

Word key : *Nigella sativa*, *Allium sativum*, and *Cinnamomum burmannii* B, antibacterials , antidiabetes , wound accompanied by hyperglycemia, STZ-NA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

American Diabetes Association (ADA) tahun 2010, menyatakan Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi DM di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ketujuh di dunia sedangkan tahun 2012 angka kejadian DM didunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana proporsi kejadian DM tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita DM dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita DM tipe 1. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013 menunjukkan prevalensi penderita DM yang terdiagnosis dokter di Indonesia yakni 1,5%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di Daerah Istimewa Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%)

DM disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan membusuk/*gangrene* (Slamet, 2008). Pemilihan obat antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Pemilihan terapi menggunakan antidiabetik oral dapat dilakukan dengan satu jenis obat atau kombinasi. Pemilihan dan penentuan regimen antidiabetik oral yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit DM serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada. Dalam hal ini obat hipoglikemik oral adalah termasuk golongan sulfonilurea, biguanid, inhibitor alfa glukosidase dan insulin sensitizing (Slamet, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukn oleh Arifin *et al.* (2006) golongan sulfonilurea mempunyai mekanisme kerja yang sangat kompleks yaitu merangsang fungsi sel beta dan meningkatkan sekresi insulin serta memperbaiki kerja perifer dari insulin sehingga dengan demikian golongan sulfonilurea berguna dalam penatalaksanaan pasien DM tipe 2 dimana pankreasnya masih mampu memproduksi insulin. Namun golongan sulfonilurea memiliki banyak efek samping jika digunakan dalam jangka waktu yang lama diantaranya yaitu dapat menyebabkan hipoglikemi. Penderita DM memiliki risiko 15%-25% dalam hidupnya untuk mengalami luka pada kaki (Reiber, 2008). Kasus berkembang menjadi luka kaki diabetes dengan presentasi berkisar 40-80% (Lipsky, 2008).

Anggriawan (2014) melaporkan terdapat bakteri aerob dan anaerob dalam kultur pus penderita diabetes, yaitu *Staphylococcus aureus* (17,85%). Penelitian yang dilakukan oleh Jharkaria (2005) melaporkan bahwa bakteri Gram negatif yang paling banyak pada luka diabetes adalah bakteri aerob yaitu 84,4% dan pada bakteri anaerob sebanyak 3,8%. Sedangkan pada bakteri Gram positif yaitu 62,3% bakteri aerob, dan pada bakteri anaerob sebanyak 2,5%. Penelitian yang dilakukan oleh Jharkaria (2005) menyatakan bahwa bakteri Gram positif seperti *Stapylococcus aureus* diikuti Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang dominan pada penderita luka diabetes.

Pengobatan luka dengan infeksi bakteri dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Pemberian antibiotik dalam waktu yang lama, tidak sesuai dosis, dan tidak teratur mengakibatkan resistensi (Lipsky, *et al* 2012). Industri farmasi sudah banyak yang menghasilkan sejumlah obat antibakteri baru, akan tetapi resistensi terhadap obat-obat tersebut tetap saja meningkat pesat (Bueno, 2012). Obat-obatan tradisional kini telah banyak dikembangkan sebagai antidiabetes oral, antibakteri dan luka diabetes selain harganya yang relatif lebih murah, efek samping juga relatif lebih kecil dibandingkan dengan obat diabetes berbahan kimia pada penggunaan jangka panjang, penggunaan obat-obat tradisional untuk luka diabetes juga mengurangi resiko resistensi yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik jangka panjang (Bueno, 2012). Bahan alam yang penggunaannya tengah berkembang di masyarakat dan secara empiris juga telah banyak dibuktikan melalui penelitian

memiliki khasiat dalam penanganan penyakit diabetes, dan antibakteri adalah jintan hitam (*Nigella sativa*), bawang putih (*Allium sativum*), dan kayu manis (*Cinnamomum burmannii* B.).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan sebagai terapi pencegahan atau pengobatan berbagai macam penyakit, salah satunya antidiabetes yang telah dilaporkan pada beberapa studi ilmiah *in vivo* dan *in vitro* (Meral *et al.*, 2001). Biji jintan hitam memiliki berbagai macam kandungan, salah satunya senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada biji jintan hitam berupa alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol (Biben, 2012). Menurut Houghton dan Raman (1998) komponen lain yang ada pada jintan hitam adalah glikosida. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji jintan hitam diduga disebabkan oleh adanya senyawa glikosida, yaitu saponin. Selain glikosida, tanin juga memiliki aktivitas antibakteri.

Bawang putih (*Allium sativum*) mengandung senyawa allicin, flavonoid, saponin (Silvam, 2001). Penelitian yang dilakukan oleh Salim (2016), bawang putih dinyatakan memiliki aktivitas antibakteri, antispasme, ekspektoran, antiseptik, bakteriostatik, antiviral, antihelmintik, antidiabetes dan antihipertensi (Kurian, 2010; Kemper, 2005).

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii* B.) Menurut Figueiredo *et al.* (2007) kayu manis juga dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah yang memiliki komponen bioaktif golongan polifenol yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (Anderson, 2004). Kayu manis juga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan juga sinamaldehid (Selvi *et al.*, 2003).

Prinsip pengobatan kombinasi terhadap suatu penyakit telah lama dikembangkan dalam pengobatan kuno. Masyarakat Afrika Barat seperti Ghana dan Nigeria sering menggunakan kombinasi obat herbal karena dipercaya memiliki efek yang lebih efektif (Eja *et al.*, 2011). Hal ini juga terlihat sampai sekarang, dimana untuk beberapa jenis penyakit dibutuhkan pengobatan gabungan dua atau lebih senyawa obat. Tujuannya untuk meningkatkan keefektifan kombinasi obat dan juga untuk menghilangkan atau meminimalkan efek samping yang mungkin timbul. Kombinasi dari dua jenis atau lebih tanaman mungkin

dapat menghasilkan potensi aktivitas yang lebih tinggi, yang dikenal dengan efek sinergisme (Lingga, 2012).

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi menggunakan etanol karena ekstrak etanol mengandung komponen volatil dan non-volatil dengan demikian, jumlah dan jenis senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol akan lebih banyak dan lebih lengkap daripada jumlah dan jenis senyawa yang hanya mengandung komponen volatil ataupun pada senyawa yang hanya mengandung komponen non-volatil (Direja, 2007). Penelitian ini dilakukan dengan metode ekstraksi menggunakan etanol dengan mengkombinasikan tiga bahan alam yang dapat memiliki efek antidiabetes, antibakteri dan penyembuhan luka yang disertai hiperglikemia yaitu jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang diberikan secara per oral maupun topikal pada tikus melalui uji *in vivo* dan *in vitro*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis memiliki aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap bakteri *S. aureus* ATCC 25923, dan *P. aeruginosa* ATCC 27853?
2. Variasi kombinasi dosis mana yang paling efektif sebagai antibakteri secara *in vitro* terhadap bakteri *S. aureus* ATCC 25923, dan *P. aeruginosa* ATCC 27853?
3. Apakah kombinasi dosis terbaik dari ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang telah dilakukan uji *in vitro* memiliki aktivitas penyembuhan luka secara topikal pada tikus yang disertai hiperglikemia secara *in vivo*?
4. Apakah pemberian secara oral dosis kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis dapat memberikan aktivitas antidiabetes secara *in vivo*?
5. Apakah pemberian oral dan topikal kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis dapat memberikan aktivitas antidiabetes dan penyembuhan luka yang disertai hiperglikemia secara *in vivo*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang dapat memberikan aktivitas antibakteri yang dilakukan uji secara *in vitro* terhadap bakteri *S. aureus* ATCC 25923, dan *P. aeruginosa* ATCC 27853
2. Untuk mengetahui variasi kombinasi dosis yang paling efektif sebagai antibakteri yang dilakukan uji secara *in vitro* terhadap bakteri *S. aureus* ATCC 25923, dan *P. aeruginosa* ATCC 27853
3. Untuk mengetahui dosis terbaik dari kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang telah dilakukan uji secara *in vitro* memiliki aktivitas penyembuhan luka secara topikal pada tikus yang disertai hiperglikemia secara *in vivo*?
4. Untuk mengetahui pemberian secara oral dosis dari kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang dapat memberikan aktivitas antidiabetes secara *in vivo*
5. Untuk mengetahui pemberian dosis secara oral dan topikal dari kombinasi ekstrak jintan hitam, bawang putih dan kayu manis yang dapat memberikan aktivitas antidiabetes dan penyembuhan luka yang disertai hiperglikemia secara *in vivo*

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah pada ketiga simplisia yaitu: jintan hitam, bawang putih dan kayu manis sebagai antidiabetes, antibakteri dan luka yang disertai hiperglikemia dengan dilakukan uji secara *in vitro* dan *in vivo*. Diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah bagi peneliti selanjutnya.