

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus pneumoniae*

Lu'lu Luqyana Amirah Salsabila, Rachmat Faisal Syamsu*,
Dian Fahmi Utami, Yani Sodikah, Dwi Anggita

Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

*Correspondence: rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id

Abstrak. *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokus) merupakan flora normal pada traktus respiratorius yang dapat bermutasi menjadi bakteri patogen penyebab *Invasive Pneumococcal Disease* (IPD) seperti pneumonia. Tingginya prevalensi kejadian pneumonia menyebabkan pemberian antibiotik menjadi terapi yang tepat untuk mengatasi kasus infeksi oleh bakteri. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak sesuai indikasi dapat mengakibatkan gangguan masalah kesehatan lain yaitu resistensi antibiotik. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan angka resistensi antibiotik adalah dengan pemanfaatan antibiotik berbahan dasar alami. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antibiotik alami adalah buah Tin (*Ficus carica L.*) yang diduga oleh karena adanya kandungan senyawa antibakteri didalamnya yaitu tanin, fenol, dan flavonoid. Keistimewaan dari buah Tin juga disebutkan dalam Al-Qur'an surah At-Tiin ayat 1 yang artinya "Demi (buah) Tin dan (buah) Zaitun". Mengetahui adanya aktivitas antibakteri buah Tin (*Ficus carica L.*) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental post test* dengan menggunakan metode *disc diffusion* (metode Kirby Bauer) untuk melihat efektivitas dari ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) dengan konsentrasi 50% resisten terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* dengan diameter daya hambat sebesar 4,35 mm. Sedangkan konsentrasi 100% sensitif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* dengan diameter daya hambat sebesar 19,45 mm. Ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Kata Kunci : Buah Tin, *Streptococcus pneumoniae*, antibakteri

Abstract. *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) is a normal flora in the respiratory tract that can mutate into pathogenic bacteria that cause *Invasive Pneumococcal Disease* (IPD) such as pneumonia. The high prevalence of pneumonia causes antibiotics to be the appropriate therapy to treat cases of infection by bacteria. However, the use of antibiotics that are not indicated can lead to other health problems, namely antibiotic resistance. One of the efforts that can be made to reduce the rate of antibiotic resistance is the utilization of natural-based antibiotics. One of the plants that has potential as a natural antibiotic is Tin fruit (*Ficus carica L.*) which is thought to be due to the presence of antibacterial compounds in it, namely tannins, phenols, and flavonoids. The specialty of Tin fruit is also mentioned in the Qur'an surah At-Tiin verse 1 which means "By (the fruit) Tin and (the fruit) Olive". To determine the antibacterial activity of Tin fruit (*Ficus carica L.*) against *Streptococcus pneumoniae* bacteria. The research conducted was a *true experimental post test* study using the *disc diffusion* method (Kirby Bauer method) to see the effectiveness of Tin fruit extract (*Ficus carica L.*) in inhibiting the growth of *Streptococcus pneumoniae* bacteria. Tin fruit extract (*Ficus carica L.*) with a concentration of 50% is resistant to *Streptococcus pneumoniae* bacteria with an inhibition diameter of 4.35 mm. While the 100% concentration is sensitive in inhibiting the growth of *Streptococcus pneumoniae* bacteria with an inhibition diameter of 19.45 mm. Tin fruit extract (*Ficus carica L.*) has antibacterial activity in inhibiting the growth of *Streptococcus pneumoniae* bacteria.

Keywords : Tin Fruit, *Streptococcus pneumoniae*, antibacterial.

PENDAHULUAN

Streptococcus pneumoniae (pneumokokus) merupakan flora normal pada traktus respiratorius yang dapat bermutasi menjadi bakteri patogen penyebab *Invasive Pneumococcal Disease* (IPD) seperti pneumonia, otitis media, dan meningitis (Sari & Massi 2020). Umumnya pneumonia

pneumokokus ini muncul tiba-tiba dengan manifestasi klinis berupa demam, menggigil, nyeri pleura tajam, dan menghasilkan sputum yang khas yaitu mirip dengan eksudat alveolar berwarna merah darah. Mulai dari saluran pernapasan, pneumokokus dapat mencapai tempat lain yaitu sinus dan telinga tengah bahkan meluas dari mastoid ke meninges

(Brooks et al. 2013). Sejauh ini, pneumonia pneumokokus merupakan etiologi utama yang bertanggung jawab atas morbiditas dan mortalitas pada kasus infeksi saluran pernapasan bawah pada anak dan dewasa secara global termasuk di Indonesia (Bill & Foundation 2018). Menurut WHO, pneumonia menyebabkan 16% atau 920.136 morbiditas pada anak dengan usia di bawah 5 tahun pada tahun 2015. Penyebab paling umum dari pneumonia bakterial adalah *S. pneumoniae* (Arguni dkk. 2022; Zhao dkk. 2019).

Mengingat tingginya prevalensi pneumonia, pemberian antibiotik merupakan pilihan pengobatan yang tepat untuk mengatasi infeksi bakteri. Penisilin merupakan antibiotik lini pertama untuk mengobati kasus infeksi *S. pneumoniae*. Namun kejadian resistensi antibiotik terus meningkat di seluruh dunia (Zhao et al. 2019). Fenomena resistensi antibiotik pneumokokus merupakan masalah serius yang meningkat di seluruh dunia, terutama di kawasan Asia. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa wilayah Asia memiliki angka resistensi antibiotik tertinggi terhadap *S. pneumoniae* (Cai et al. 2018), hingga 26,8% dan *Penisilin Resisten Streptococcus pneumoniae* (PRSP) hingga 4,9% (Zhao et al. 2019). Oleh karena itu, golongan β -laktam yaitu amoksisilin menjadi alternatif paling aktif melawan *S. pneumoniae* yang sensitif atau resisten terhadap penisilin. Dosis amoksisilin yang digunakan untuk infeksi bakteri ini adalah 500 mg - 1 gram per oral 3 kali sehari (Chapman et al 2014; Goodman & Gilman 2010).

Pilihan antibiotik yang cocok sebagai alternatif untuk mengobati infeksi akibat *S. pneumoniae* adalah klindamisin yang merupakan turunan dari linkomisin. Obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan protein bakteri, serta mempunyai efek bakteristatik dan bakterisida tergantung pada dosis obat yang diberikan. Obat ini efektif melawan sebagian besar bakteri Gram positif, termasuk *S. pneumoniae* (Setiati et al. 2014). Namun, penelitian lain yang dilakukan Zhao (2019) menemukan bahwa beberapa strain *S. pneumoniae* resisten (>95%) terhadap klindamisin (Zhao et al. 2019).

Hingga saat ini antibiotik telah digunakan sebagai obat dalam pengobatan berbagai penyakit menular. Namun, penggunaan antibiotik tanpa aturan yang tepat dapat menimbulkan gangguan kesehatan lainnya, yaitu resistensi antibiotik yang dapat meningkatkan

angka kematian. Secara global, resistensi antimikroba (AMR) menyebabkan sekitar 700.000 kematian setiap tahunnya dan diperkirakan melonjak menjadi 10 juta pada tahun 2050 (Isti'Azah & Zuhrotun 2020). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan angka resistensi antibiotik adalah dengan pemanfaatan antibiotik berbahan dasar alami. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antibiotik alami adalah buah Tin (*Ficus carica* L.).

Efek antibakteri yang dihasilkan berkaitan dengan konsentrasi senyawa seperti tanin dan flavonoid. Tanin diketahui bekerja dengan membentuk kompleks dengan protein bakteri. Selain itu, senyawa tanin ini juga dapat menonaktifkan adhesi mikroba, pengangkutan enzim dan protein dalam inti sel bakteri. Selain tanin, flavonoid juga memiliki sifat antibakteri karena dapat merusak membran sel bakteri. Senyawa lainnya yang memiliki efek antibakteri adalah kumarin. Kumarin memiliki struktur cincin yang berguna untuk menghambat proses sintesis asam nukleat bakteri. Senyawa lainnya yang juga terkandung di dalam ekstrak buah tin antara lain alkaloid, fenol, dan antosianin (Khoirunnisa & Suwendar 2019). Penelitian Azlinda (2019) juga menemukan bahwa pada ekstrak tanaman Tin, dalam hal ini buah dan daun Tin (*Ficus carica* L.) dengan kadar 70%-100% terkandung senyawa tanin, fenol, dan flavonoid yang terbukti dapat menghambat bahkan membunuh bakteri *S. Pneumoniae* (Agustin 2019).

Keistimewaan dari buah Tin juga disebutkan dalam Al-Qur'an surah At-Tiin ayat 1 yang artinya "Demi (buah) Tin dan (buah) Zaitun." Beberapa ulama berpendapat bahwa tin dan zaitun dalam ayat ini diartikan sebagai jenis buah tertentu. Menurut ulama, Allah bersumpah dengan menggunakan kedua buah ini karena keduanya memiliki banyak manfaat sehingga dapat dikaitkan dengan tujuan penciptaan manusia yang juga memiliki potensi agar dapat memberikan manfaat seperti halnya dengan kedua buah tersebut (Munawarah 2019).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental post test* yang menggunakan metode *disc diffusion* (metode Kirby Bauer) untuk melihat kemampuan dari ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Data diperoleh dari pencatatan hasil identifikasi

zona hambat pada media yang ditumbuhi bakteri *Streptococcus pneumoniae* setelah diberi perlakuan berupa perendaman pada ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) dengan konsentrasi 50% dan 100%. Data kontrol positif yang dihasilkan

selanjutnya diinterpretasikan sesuai interpretasi zona hambat berdasarkan kriteria objektif.

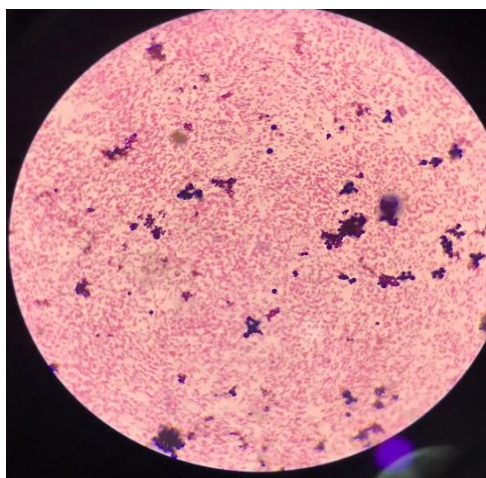
HASIL

Tabel 1

Uji konfirmasi bakteri *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

No	Parameter yang diamati	Hasil
1.	Bentuk koloni	Bundar dengan tepi rata dan agak meninggi
2.	Ukuran koloni	Halus
3.	Warna koloni	Hijau kecoklatan
4.	Pewarnaan gram	Positif
5.	Bentuk sel	Diplokokus dengan bentuk khas seperti lancet

Sumber: data olahan



Sumber: data olahan

Gambar 1
Pewarnaan gram bakteri *Streptococcus pneumoniae*

Hasil pewarnaan gram pada Gambar 1 tampak bakteri *S. pneumoniae* gram positif, bentuk lancet atau menyerupai rantai, dan tampak berwarna ungu. Identifikasi bakteri menggunakan pewarnaan gram dengan larutan kristal violet, iodium, alkohol, dan safranin.

Sedangkan hasil kultur pada media agar darah pada Gambar 2 ditemukan koloni bakteri berbentuk bundar dengan tepi rata dan agak meninggi, ukuran halus serta bersifat α -hemolitik. Sifat α -hemolitik dari bakteri ini akan menimbulkan warna hijau kecoklatan di sekitar koloni.



Sumber: data olahan

Gambar 2
Kultur bakteri *Streptococcus pneumoniae*

Tabel 2
Hasil uji daya hambat

Bahan Penelitian	Konsentrasi (%)	Zona hambat terhadap bakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i> (mm)	Interpretasi zona hambat
Ekstrak buah Tin	50	4,35	Resisten
(<i>Ficus carica</i> L.)	100	19,45	Sensitif
Kontrol (+) amoksisilin		26,265	Sensitif
Kontrol (-) aquadest		0	Resisten

Sumber: data olahan

Berdasarkan Tabel 2, ekstrak buah Tin diketahui mempunyai efek antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae*. Setelah di inkubasi selama 24 jam

pada suhu 37°C, terbentuk zona hambat sebesar 4,35 mm pada konsentrasi ekstrak 50% dengan interpretasi resisten. Kemudian luas zona hambat bertambah bila diberikan konsentrasi

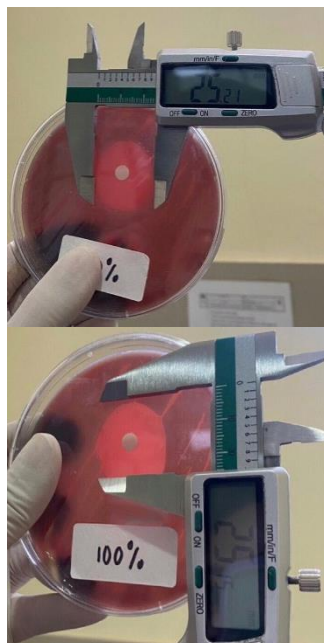
yang lebih tinggi yaitu konsentrasi 100%, dengan diameter zona hambat yang terbentuk adalah 19,45 mm yaitu interpretasi sensitif.



Sumber: data olahan

Gambar 3

Zona hambat ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) konsentrasi 50%



Sumber: data olahan

Gambar 4

Zona hambat ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) konsentrasi 100%

Kemudian hasil pengukuran pada Gambar 3 dan 4 dihitung menggunakan rumus

perhitungan diameter zona hambat. Hasil yang didapatkan membuktikan hipotesis H1 yaitu pemberian ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* yang dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat di sekitar blank disc. Efek antibakteri ini diduga oleh karena pengaruh senyawa metabolit sekunder didalamnya yaitu tanin, fenol, dan flavonoid yang mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Agustin 2019). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2023 di laboratorium UP3M Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia tentang efek antibakteri ekstrak buah tin (*Ficus carica* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* diperoleh hasil yaitu ekstrak buah tin mempunyai efek antibakteri dalam mencegah pertumbuhan bakteri *S. pneumoniae*.

Bakteri Streptococcus pneumoniae

Pneumokokus (*S. pneumoniae*) merupakan diplokokus gram positif yang berbentuk lanset atau rantai serta memiliki kapsul polisakarida. Bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dalam kondisi fakultatif anaerob. Ketika dikultur pada agar darah, bakteri tersebut memiliki sifat α -hemolitik karena lisis parsial sel darah merah. Surfaktan mudah mendegradasi pneumokokus dengan menghilangkan atau menonaktifkan inhibitor autolisin dinding sel. Pneumokokus merupakan flora normal di saluran pernapasan atas pada 5-40% orang. Meskipun demikian, bakteri ini berpotensi menyebabkan pneumonia, sinusitis, otitis, bronkitis, bakteremia, meningitis, dan proses infeksi lainnya (Brooks et al. 2013; Fa'idha 2019).

Uji Identifikasi Bakteri Streptococcus pneumoniae

Metode pewarnaan Gram dan kultur digunakan untuk uji deteksi bakteri dalam penelitian ini. Pewarnaan Gram merupakan salah satu metode pewarnaan yang paling sering digunakan dalam uji mikrobiologi, terutama untuk mendeteksi organisme penyebab pneumonia. Pewarnaan Gram menggunakan crystal violet atau metylen blue sebagai pewarna utama. Organisme yang mempertahankan warna primernya akan tampak berwarna ungu dibawah mikroskop. Sedangkan organisme yang tidak dapat mempertahankan warna primernya akan tampak berwarna merah (Tripathi & Sapra 2023)

Sementara itu, kultur merupakan metode yang digunakan untuk mendeteksi, mengisolasi, serta melakukan pengamatan terhadap aktivitas metabolisme suatu organisme. (Giuliano & Kale-Pradhan 2019). Hasil uji identifikasi bakteri *S. pneumoniae* pada pewarnaan gram didapatkan gambaran bakteri gram positif berwarna ungu, berbentuk lancet atau tersusun menyerupai rantai. Hasil ini sesuai dengan morfologi bakteri *S. pneumoniae* yang merupakan bakteri diplokokus gram positif, biasanya menyerupai bentuk lancet atau rantai, serta memiliki kapsul polisakarida yang berguna dalam menentukan tipe dari bakteri ini menggunakan antiserum spesifik (Brooks et al. 2013). Kemudian hasil dari kultur pada media agar darah ditemukan koloni bakteri yang bersifat α -hemolitik dan menimbulkan warna hijau di sekitar koloni. Gambaran koloni *S. pneumoniae* berbentuk bulat kecil, dengan tepi meninggi. Inkubasi dilakukan selama 18-24 jam dengan konsentrasi gas CO₂ sebanyak 5% pada suhu 35-37°C (Brooks et al. 2013). Selain itu, literatur lainnya mengungkapkan bahwa media yang sebaiknya digunakan dalam menumbuhkan bakteri *Streptococcus pneumoniae* adalah media *Chocolate Agar Plate* (CAP) dengan suhu inkubasi 35°C dan tambahan CO₂ 5% (Sari et al. 2020).

Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Tin (Ficus carica L.) terhadap Bakteri Streptococcus pneumoniae

Penelitian ini dimulai dengan mengambil sampel buah Tin dengan karakteristik sesuai kriteria inklusi yaitu berwarna merah, segar, matang, dan tidak busuk. Selanjutnya buah Tin dipotong kecil-kecil, kemudian dikeringkan. Setelah kering, selanjutnya dilakukan maserasi selama 3x24 jam sehingga didapatkan hasil rendaman dari buah Tin. Hasil maserasi tersebut kemudian di evaporasi sehingga didapatkan ekstrak kental buah Tin. Kemudian dilakukan pembuatan konsentrasi ekstrak buah Tin sebesar 50% dan 100%. Proses terakhir adalah uji daya hambat dengan metode *Kirby Bauer disc*, yaitu *blank disc* direndam dalam setiap konsentrasi ekstrak buah Tin, kemudian ditempatkan pada media yang diinokulasi bakteri *S. pneumoniae* secara merata untuk menentukan kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Inkubasi dilakukan di dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Zona hambat yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi

dibandingkan dengan amoksisilin dan aquadest sebagai larutan kontrol.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, ditemukan bahwa buah Tin mengandung senyawa yang mampu menghambat kolonisasi dari bakteri *S. pneumoniae* dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat di daerah sekitar *blank disc*. Konsentrasi ekstrak buah Tin yang dipakai pada penelitian ini sebesar 50% dengan diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 4,35 mm yaitu interpretasi resisten dan konsentrasi 100% dengan diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 19,45 mm yaitu interpretasi sensitif. Peningkatan konsentrasi ekstrak memberikan perbedaan yang sangat signifikan terhadap kemampuan buah Tin dalam menghambat kolonisasi bakteri *S. pneumoniae*. Hal ini disebabkan oleh karena semakin tinggi konsentrasi zat bioaktif, maka semakin tinggi pula kemampuannya dalam menghambat kolonisasi bakteri. Beberapa faktor lain yang juga mempengaruhi kerja zat antibakteri meliputi jenis bakteri, umur bakteri, keadaan bakteri, suhu, dan waktu kontak. (Ramadhan and Kartika 2020) Adapun, interpretasi zona hambat ini disesuaikan dengan kriteria zona hambat kontrol positif amoksisilin terhadap bakteri *S. pneumoniae*.

Hasil penelitian yang telah dilakukan sejalan dengan penelitian Azlinda (2019) yang menemukan bahwa pada konsentrasi optimal 100%, ekstrak buah tin mempunyai efek penghambatan yang sangat kuat terhadap pertumbuhan *S. pneumoniae* (Agustin, 2019). Penelitian serupa yang dilakukan Hanida (2021) juga menemukan bahwa jamur endofit pada tanaman Tin, termasuk buahnya, mengandung senyawa antibakteri (Fatmawati dkk 2018).

Penelitian lainnya yang dilakukan Claudia (2019) yang juga menggunakan bagian dari tanaman Tin yaitu daun Tin menemukan bahwa ekstrak buah Tin pada konsentrasi 100% mempunyai kemampuan sebagai antibakteri untuk mencegah pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Luas zona hambat yang terbentuk adalah 14,03 mm (Eolia & Syahputra 2019). Kemampuan tanaman Tin sebagai antibakteri juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Farhan (2022) yang menemukan bahwa daun Tin efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan kategori kuat yaitu sebesar 10-20 mm (Farhan & Marcellia 2022).

*Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica* L.)*

Aktivitas antibakteri buah Tin diduga disebabkan oleh metabolit sekundernya, seperti tanin, fenol, flavonoid, benzaldehida, terpenoid, dan alkaloid. Secara garis besar, senyawa metabolit sekunder tersebut bekerja dengan cara mengganggu metabolisme sel bakteri, mengganggu homeostatis sel bakteri, dan menghambat proses sintesis asam nukleat bakteri. Senyawa dalam buah Tin yang bekerja dengan cara mengganggu metabolisme sel bakteri diantaranya adalah fenol, flavonoid, dan tanin. Mekanisme kerja dari senyawa bioaktif tersebut adalah dengan membentuk kompleks dengan protein bakteri. Selanjutnya, akan terjadi inaktivasi dari adhesi bakteri, enzim, dan transportasi protein pada sel amplop bakteri sehingga metabolisme sel bakteri akan terganggu. Hal tersebut akhirnya akan menghilangkan viabilitas dari sel bakteri (Debib et al 2013; Fajar & Mulyani 2020; Ramadhan & Kartika 2020).

Mekanisme selanjutnya yang dapat dilakukan oleh buah tin sebagai antibakteri adalah dengan mengganggu homeostatis sel bakteri. Senyawa yang memiliki kemampuan tersebut adalah asam p-hidroksibenzoat. Senyawa ini bekerja dengan cara melintasi sel bakteri melalui membran sitoplasma, kemudian melepaskan ion H⁺. Ion H⁺ tersebut lama kelamaan akan terakumulasi dan mengganggu homeostatis dari sel bakteri (Kim 2019). Selanjutnya mekanisme terakhir yang dilakukan oleh buah Tin adalah menghambat proses sintesis asam nukleat bakteri. Senyawa yang diyakini memiliki kemampuan ini adalah kumarin. Struktur cincin dari senyawa kumarin dapat menghambat pembentukan asam nukleat bakteri (Aicha 2016). Berdasarkan literatur penelitian yang telah dibahas diatas, dapat diketahui bahwa pada setiap bagian dari tanaman Tin, baik buah maupun daunnya, memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Penemuan ini diharapkan dapat menjadikan tanaman Tin sebagai suatu alternatif yang memungkinkan dalam pengobatan kasus infeksi serta dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya untuk mengeksplorasi bagian lain dari tanaman Tin yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri atau kemampuan lainnya.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak

buah Tin (*Ficus carica* L.) memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Ekstrak buah Tin dengan konsentrasi 50% resisten terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Sedangkan konsentrasi 100% sensitif terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Akan tetapi, konsentrasi maksimal ekstrak buah Tin (*Ficus carica* L.) yang digunakan pada penelitian ini memiliki kekuatan daya hambat yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif Amoksisilin.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, Azlinda Mitha. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah Dan Daun Tin (*Ficus Carica* L.) Terhadap Bakteri Patogen *Streptococcus Pneumoniae*. Surabaya.
- Aicha, Debib. 2016. Synergetic Hepatoprotective Effect of Phenolic Fractions Obtained from *Ficus Carica* Dried Fruit and Extra Virgin Olive Oil on CCL4-Induced Oxidative Stress and Hepatotoxicity in Rats. *Journal of Food Biochemistry*.
- Arguni, Eggi, Conroy Surya Wijaya, Ratni Indrawanti, Ida Safitri Laksono, and Naruhiko Ishiwada. 2022. Pediatric Invasive Pneumococcal Disease (IPD) in Yogyakarta, Indonesia: A Case Series. *Global Pediatric Health* 9.
- Bill, Funding, and Melinda Gates Foundation. 2018. Articles Estimates of the Global, Regional, and National Morbidity, Mortality , and Aetiologies of Lower Respiratory Infections in 195 Countries, 1990 – 2016 : A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. 1191–1210.
- Brooks, Geo. F., Karen C. Carrol, Janet S. Butel, and et all. 2013. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 26th ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cai, Kang, Yizhong Wang, Zhongqin Guo, Xiaonan Xu, Huajun Li, and Qingli Zhang. 2018. Clinical Characteristics and Antimicrobial Resistance of Pneumococcal Isolates of Pediatric Invasive Pneumococcal Disease in China. *Infection and Drug Resistance*, 11, 2461–69.
- Chapman, Stephen, and et all. 2014. *Oxford Handbook Of Respiratory Medicine*. 3rd ed. United Kingdom: Oxford University

- Press.
- Debib, A., and et all. 2013. Phenolic Content, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Two Fruit Varieties of Algerian *Ficus Carica* L. *Journal of Food Biochemistry*.
- Eolia, Claudia, and Armia Syahputra. 2019. Laporan Penelitian Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus Carica* Linn.) Terhadap Bakteri *Porphyromonas Gingivalis* Secara in Vitro Antibacterial Efficacy of Fig (*Ficus Carica* Linn.) Leaves Ethanol Extracts towards *Porphyromonas Gingivalis* I. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjajaran* 31, 172.
- Fa'idha, Adellia Fira. 2019. Peran Protein Hemagglutinin Pili *Streptococcus Pneumoniae* 54 KDa Sebagai Adhesin.
- Fajar, Wahyu, and Tri Mulyani. 2020. Review Artikel : Etnofarmakologi Tanaman Tin (*Ficus Carica* L.) (Kajian Tafsir Ilmi Tentang Buah Tin Dalam Al-Qur'an). *Jurnal Farmagazine* 7(1), 58.
- Farhan, Muhammad Iqbal, Dewi Chusniasih, and Selvi Marcellia. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tin (*Ficus Carica* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon* 11(1), 1328–1334.
- Fatmawati, Hanida Destriana, and dkk. 2018. Kapang Endofit Tanaman Buah Tin Berpotensi Sebagai Antimikroba.
- Giuliano, Christopher, Chandni R. Patel, and Pramodini B. Kale-Pradhan. 2019. A Guide to Bacterial Culture Identification and Results Interpretation. *P and T*, 44(4), 192–200.
- Goodman, and Gilman. 2010. *Manual Farmakologi Dan Terapi*. edited by L. Brunton and et all. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Isti'Azah, Nida, and Ade Zuhrotun. 2020. Potensi *Theobroma Cacao* L. Sebagai Antibiotik Alami. *Farmaka* 17(1), 1–9.
- Khoirunnisa, Ripa, Ratu Choesrina, and Suwendar. 2019. Studi Pustaka Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Dan Daun Tin (*Ficus Carica*). *Prosiding Farmasi*, 620–628.
- Kim, Hye Won. 2019. Synergistic Staphylocidal Interaction of Benzoic Acid Derivatives (Benzoic Acid, 4-Hydroxybenzoic Acid and β -Resorcylic Acid) and Capric Acid: Mechanism and Verification Study Using Artificial Skin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.
- Munawarah, Siti. 2019. *Tin Dan Zaitun Dalam Al-Quran (Telaah Penafsiran Surat at-Tin Ayat 1 Serta Korelasinya Dengan Sains)*. Yogyakarta.
- Ramadhan, Muhammad Rizal, and I. Desak Putu Kartika. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Tin (*Ficus Racemosa* Linn) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. 9(1), 38–45.
- Sari, Mustika, Nikmatia Latief, and Muh. Nassrum Massi. 2020. Isolasi Dan Identifikasi Gen *Pneumococcal* Surface Adhesin A (PsaA) Sebagai Faktor Virulensi *Streptococcus Pneumoniae*. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar* 5(1), 27–33.
- Setiati, Siti, Idrus Alwi, Aru W. Sudoyo, and dkk. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1*. 6th ed. Jakarta Pusat: Interna Publishing.
- Tripathi, Nishant, and Amit Sapra. 2023. *Gram Staining*. StatPearls Publishing LLC.
- Zhao, Wantong, Fen Pan, Bingjie Wang, Chun Wang, Yan Sun, Tiandong Zhang, Yingying Shi, and Hong Zhang. 2019. Epidemiology Characteristics of *Streptococcus Pneumoniae* from Children with Pneumonia in Shanghai: A Retrospective Study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 9(Jul), 1–10.