

## DAFTAR PUSTAKA

- Ali, A. 2017. Keragaman *Actinobacteria* Di Sulawesi Selatan dan Aplikasinya dalam Bioteknologi Tanaman, *Global RCI*, pp. 1–155.
- Amal, M.N.A., Zarif, S.T., Suhaiba, M., Aidil M.R.M., Shaqinah N.N., Zamri-Saad, M., Ismail, A. 2018. The effect of fish gender on susceptibility to acute *Streptococcus agalactiae* infection in *Javanese medaka Oryzias javanicus*. *Microbial Pathogenesis*. Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.micpath.2017.11.069.
- Anandan, R., Dharumadurai, D. and Manogaran, G. P. 2016. An Introduction to *Actinobacteria*, *Intech Open*, pp. 69. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/62329> 11.
- Ananta, G.A.P.Y.V. 2020. Potensi Batang Pisang (*Musa Pardisiaca* L.) Dalam Penyembuhan Luka Bakar, *Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 334–340. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.283.
- Andriani, D. Masyitha, D., Zainuddin, Fitriani. 2017. Struktur Histologi Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*), *Jimvet*, 01(3), 432–438.
- Andriani, I., Agustiani, F., Hassan, M., Parenrengi, A., & Inoue, K. 2018. Preliminary Study on Testicular Germ Cell Transplantation of Endemic Species *Oryzias celebensis*, *Journal of Physics: Conference Series*. 979(1) : 012004. doi: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/979/1/012004>.
- Atik, N. & Rahman, J.I.A. 2009. Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(2). doi: <https://dx.doi.org/10.15395/mkb.v41n2.188>.
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H.P., Clement, C., Ouhdouch, Y., van Wezel, G.P. 2016. Taxonomy, Physiology, and Natural Products of *Actinobacteria*, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 1–43. doi: 10.1128/mubr.00019-15.
- Bawotong, R.A., de Queljoe, E., & Mpila, D.A. 2020. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

- (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmacon*, 9(2), 284–293. doi: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29283>.
- Cahyani, A.A. 2020. Gambaran Histologi Kulit Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Selama Proses Penyembuhan Luka Bakar. Skripsi tidak diterbitkan, Program Studi Kedokteran Hewan. Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Elsie, Herlina, N., & Putri, R.T. 2018. Isolasi *Actinomycetes* Endofit Dari Tanaman Akar Wangi (*Vetiveria zizanioides*) Dan Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Photon, Jurnal Sains dan Kesehatan*, 8(2), 13–22. doi: <https://doi.org/10.37859/jp.v8i2.742>.
- Fahmi, M.R., Prasetyo, A.B., & Vidiakusuma, R. 2015. Potensi ikan medaka (*Oryzias woworae*, *O. javanicus* dan *O. profundicola*) sebagai ikan hias dan ikan model. *Prosiding Seminar Nasional Ikan ke.8*, 227–233.
- Garna, H. 2001. Patofisiologi Infeksi Bakteri pada Kulit, *Jurnal Sari Pediatri*, 2(4), 205–209. e-ISSN 2338-5030
- Ginting, E.L., Warouw, V. & Suleman, R.W. 2010. Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Kasar Bakteri Yang Berasosiasi Dengan Sponge *Acanthostrongylophora sp.* *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 6(3), 160–163.
- Guellec, D.L.E., Morvan-dubois, G. & Sire, J. 2004. Skin development in bony fish with particular emphasis on collagen deposition in the dermis of the zebrafish (*Danio rerio*). 231, pp. 217–231.
- Herjayanto, M., Mauliddina, A.M., Widiyawan, E.R., Prasetyo, N.A., Agung, L.A., Magfira., & Gani, A. 2019. Studi Awal Pemeliharaan *Oryzias sp.* Asal Pulau Tunda, Indonesia, Pada Kondisi Laboratorium. *Musamus Fisheries and Marine Journal*, 2(1), 24–34. doi: 10.35724/mfmj.v2i1.1872.
- Husna, F., Suyatna, F.D., Arozal, W., & Purwaningsih, E.H. 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Journal Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 131–141. doi: <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>.

- Izzati, U.Z. 2015. Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*). Skripsi tidak diterbitkan, Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Janardhan, A., Kumar, P., Pradeep, M.R., Gopal, D.V.R.S., & Narasimha, G. 2012. Wound Healing Property of Bioactive Compound From *Actinomyces*, *Der Pharmacia Sinica*, 3(5), 542–545, ISSN: 0976-8688
- Kandio, E.F., Yudistira, A., & Runtuwene, J.M.R. 2021. Isolasi Bakteri Endofit Symbion dari Spons *Stylissa* sp. dan Uji Aktivitas Antibakteri Serta Identifikasi Secara Molekuler Menggunakan Gen 16S rRNA, *Pharmakon*, 10(1), 649–654.
- Kumala, T., Jayuska, A., & Ardiningsih, P. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri *Actinomyces* 9ISP1 dari Spons Asal Perairan Pulau Randayani, *JKK*, 4(2), 30–36. ISSN : 2303-1077.
- Kumalasari, A. M., Faturrahman, N., & Nur, M. 2012. Potensi *Actinomyces* Sebagai Sumber Senyawa Bioaktif Antibiotik Dari Kawasan Karst Bantimurung, Sulawesi Selatan. *Jurnal Pelita*, 7(1), 59–72.
- Kusumoningrum, D.A. 2019. *Apa yang Harus Kamu Lakukan. Pertolongan Pertama Pada Kecelakaan*. Penerbit Duta.
- Liliawanti & Siswanto, F.M. 2019. Krim Ekstrak Daun Binahong (*Anredera condifolia* (ten) steenis) Mempercepat Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Media Sains*, 3(2), 63–70. E-ISSN : 2620-3847
- Magtoon, W., & Termvidchakorn, A. 2009. A Revised Taxonomic Account of *Ricefish Oryzias* (*Beloniformes*; *Adrianichthyidae*), in Thailand, Indonesia and Japan. *The Natural History Journal of Chulalongkorn University*. 9(1), 35–68.
- Marzuki, I., Noor, A., Nafie, N.L., & Djide, M.N. 2014. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Symbion Spons Penghasil Enzim Amilase Asal Pantai Melawai Balikpapan. *Jurnal ilmiah dr. Aloe Saboe*, 1(2), 11–18.

- Mutia, A., & Razak, A. 2018. Pengaruh Pemberian Cairan Fermentasi Daun Pinang (*Arecha cathecu* L.) dan Daun Durian (*Toona sinensis* ROXB.) Terhadap Luka pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus* L.). *Bio Sains*, 1(1), 41–50.
- Noga, E. J. 2000. Skin Ulcers in Fish: Pfiesteria and Other Etiologies. *Toxicology Pathology*, 28(6), 807–823.
- Nurkanto, A. 2007. Identifikasi Aktinomisetes Tanah Hutan Pasca Kebakaran Bukit Bangkirai Kalimantan Timur dan Potensinya Sebagai Pendegradasi Selulosa dan Pelarut Fosfat. *Biodiversitas*, 8(4), 314–319. doi: 10.13057/biodiv/d080414.
- Palumpun, E.F., Wiraguna, A.A.G.P., & Pangkahila, W. 2017. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) *Jurnal E-Biomedik*, 5(1). doi: 10.35790/ebm.5.1.2017.15037.
- Puspitasari, R. 2016. Java Medaka Sebagai Kandidat Bioindikator di Indonesia. *Oseana*, XLI(3), 19–26.
- Rachma, G.A., & Widayati, R.I. 2016. Efektivitas Ekstrak Shea Butter 5% Terhadap Kelembapan Kulit, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 34–943. doi: <https://doi.org/10.14710/dmj.v5i4.14455>.
- Rahayu, S., Fitri, L., & Ismail, Y.S. 2019. Short communication: Endophytic actinobacteria isolated from ginger (*Zingiber officinale*) and its potential as a pancreatic lipase inhibitor and its toxicity, 20(5), 1312–1317. doi: 10.13057/biodiv/d200510.
- Rahman, T. 2020. Isolasi Aktinomisetes Dari Beberapa Spons Asal Perairan Pulau Kodingareng Sebagai Penghasil Senyawa Antimikroba, Skripsi tidak diterbitkan, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasannuddin, Makassar.
- Rante, H., Alam G., Usmar., & Wahid, S.N.A. 2020. Isolasi *Actinomycetes* dari Sponge Pulau Barrangcaddi Sebagai Penghasil Antimikroba. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(1), 25–28. doi: 10.20956/mff.v24i1.8572.

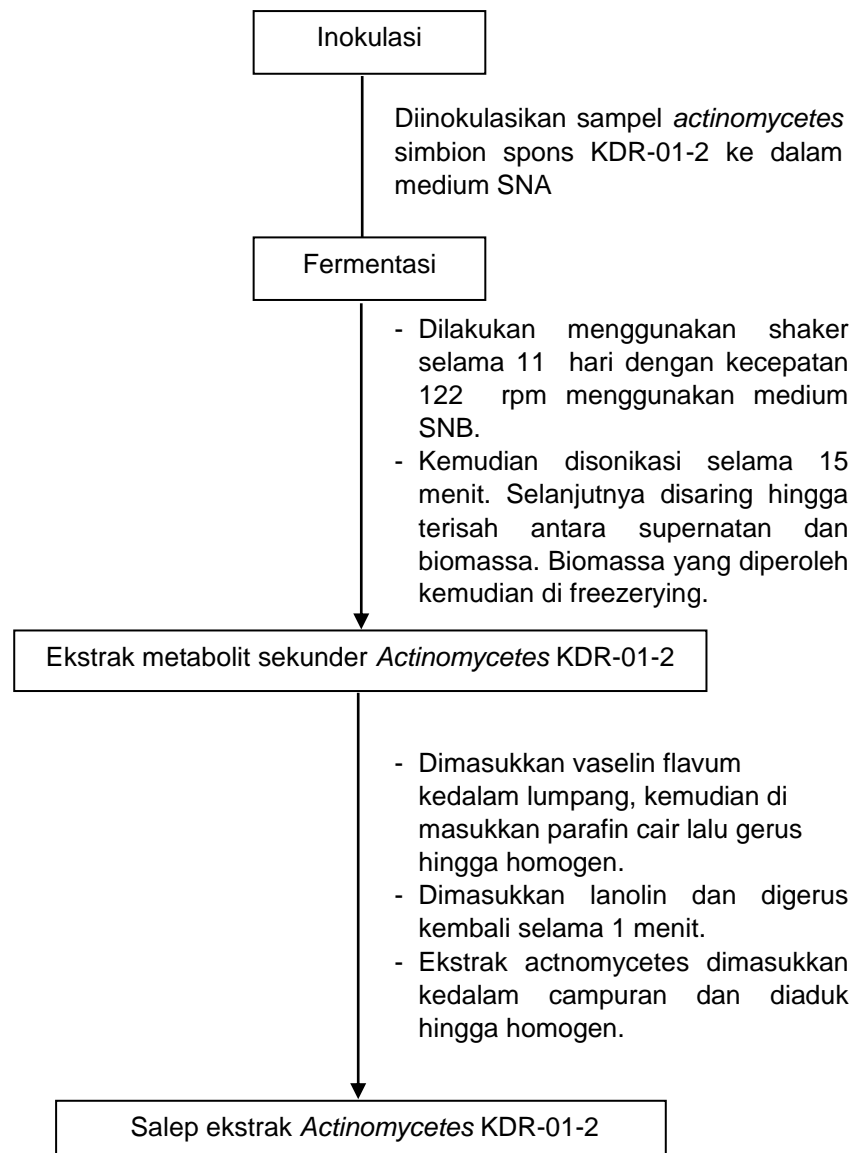
- Richardson, R., Slanchev, K., Kraus, C., Knyphausen, P., Eming, S., & Hammerschmidt, M. 2013. Adult *Zebrafish* as a Model System for Cutaneous Wound-Healing Research, *Journal of Investigative Dermatology*, 133(6), 1655–1665. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.16>.
- Risnawati., Umar, M.R., & Andriani, I. 2015. Distribusi Populasi dan Ekologi Ikan Medaka *Oryzias* sp. di Perairan Sungai Maros, Kabupaten Maros Sulawesi Selatan. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Rohman, F.A. & Yuanita, L. 2021. Efektivitas Antibakteri dan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Yakon (*Sallanthus sonchifolius*) dengan Variasi Daerah Budidaya Tanam dan Lama Waktu Ekstraksi. *Journal of Chemistry*, 10(1), 16–23.
- Sari, A. N. 2015. Antioksidan alternatif untuk menangkal bahaya radikal bebas pada kulit, *Journal of Islamic Science and Technology*, 1(1), 63–68.
- Sari, P., Mentari, I.N.F., & Kurniawan, E. 2019. Aktivitas Antibakteri Etanol Spons Laut (*Calyspongia* sp) Terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. *Media of Medical Laboratory Science*, 3(2), 52–62.
- Selim, M.S.M., Abdelhamid, S.A. & Mohamed, S.S. 2021. Secondary metabolites and biodiversity of *actinomyces*. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 9(19), 72. doi: <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00156-9>.
- Selvin, J., Gandhimathi R., Kiran, G.S. 2009. Culturable heterotrophic bacteria from the marine sponge *Dendrilla nigra*: isolation and phylogenetic diversity of *actinobacteria*. *Helgol Mar Res*, 63, 239–247. doi: 10.1007/s10152-009-0153-z.
- Shpichka, A., Butnaru, D., Bezrukov, E.A., Sukhanov, R.B., Atala, A., Burdukovskii, V., Zhang, Y., & Timashev, P. 2019. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Research and Therapy*, (10), 94. doi: 10.1186/s13287-019-1203-3.
- Soeid, M., Haris, A. & Syafiuddin. 2019. Kemampuan Biofilter Sponge Class *Demospongiae* dengan Berbagai Bentuk Pertumbuhan Terhadap Kekeruhan dan Total Suspended Solid, 2(2), pp. 87–94.

- Suriawanto, N., Setyawati, E., & Narwan. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Lebah Tanpa Sengat Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 8(1), pp. 68–76.
- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Sumolang, P.P.F & Octaviani. 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba, *Vektor Penyakit*, 8(1), pp. 27–32.
- Utami, N. 2018. *Zebrafish (Danio rerio)* sebagai Hewan Model Diabetes Mellitus, *BioTrends*, 9(1).
- Wahid, S.N.A. 2020. Isolasi Aktinomisetes Dari Beberapa Jenis Spons Koleksi Perairan Pulau Barrang Caddi Sebagai Penghasil Senyawa Antimikroba. Skripsi tidak diterbitkan, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Yulita, L.D. 2018. Perbedaan Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Wharton's Jelly Tali Pusat Manusia Dengan Gel Bioplacenton Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley. Skripsi tidak diterbitkan. Program Studi Kedokteran. Universitas Lampung, Bandar Lampung.

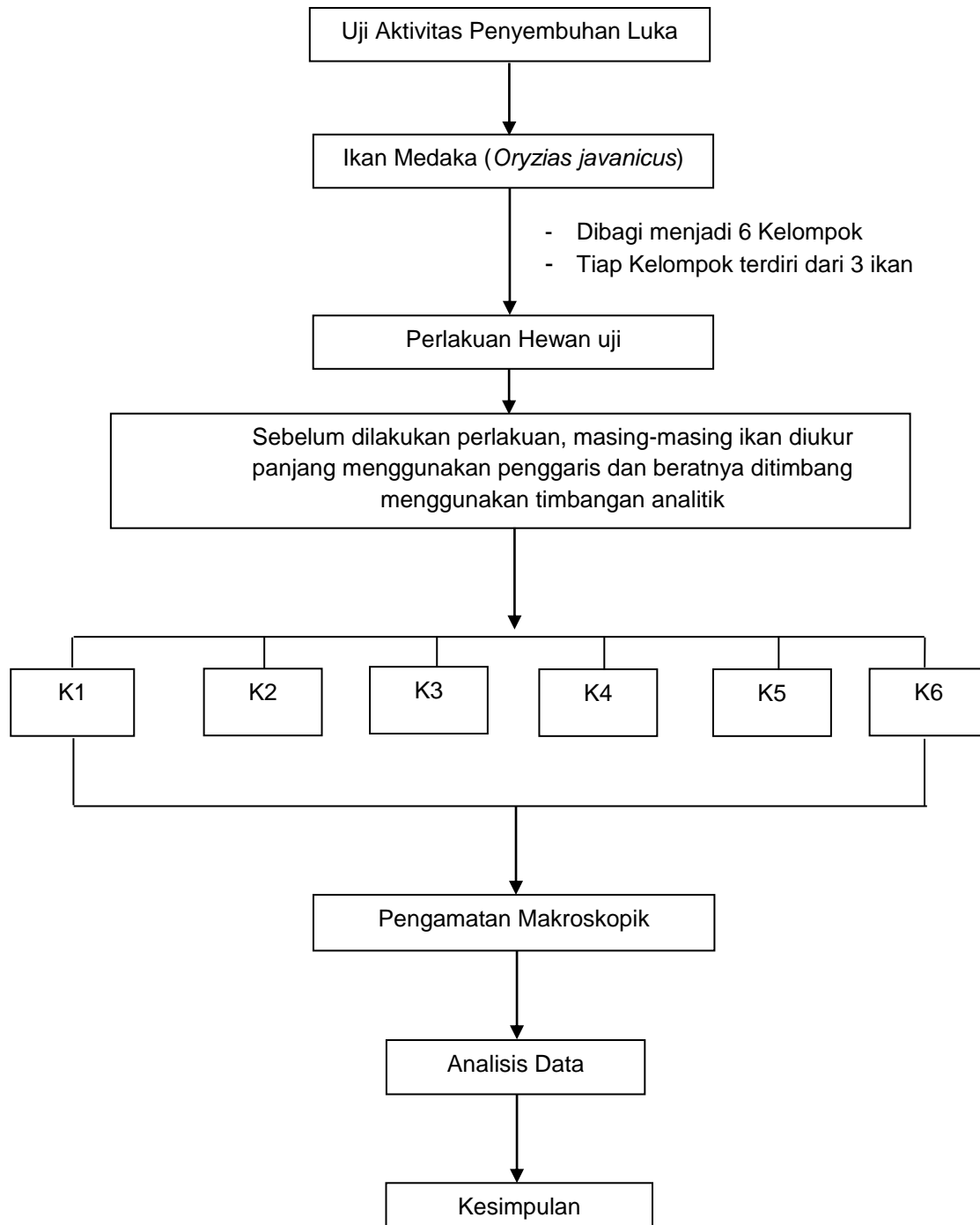
## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema Kerja

#### I.1 Peremajaan *Actinomycetes* KDR-01-2



## I.2 Uji Aktivitas Penyembuhan Luka



Keterangan :

K1 (Kelompok 1) = Ikan tanpa diberi perlakuan

K2 (Kelompok 2) = Ikan yang diberikan luka

K3 (Kelompok 3) = Luka Bakar + Salep Ekstrak *Actinomyces* 5%

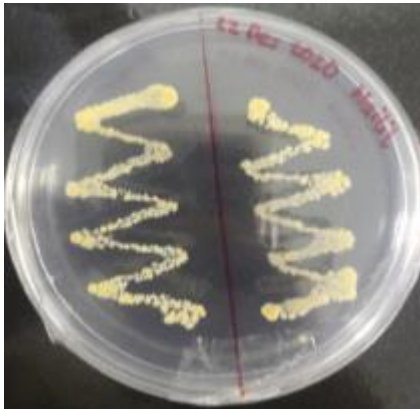
K4 (Kelompok 4) = Luka Bakar + Salep Ekstrak *Actinomyces* 10%

K5 (Kelompok 5) = Luka Bakar + Salep Ekstrak *Actinomyces* 20%

K6 (Kelompok 6) = Luka Bakar + Basis Salep



## Lampiran 2. Gambar Penelitian



Gambar 11. Isolat Actinomycetes KDR-01-2 hari ke-7 medium SNA



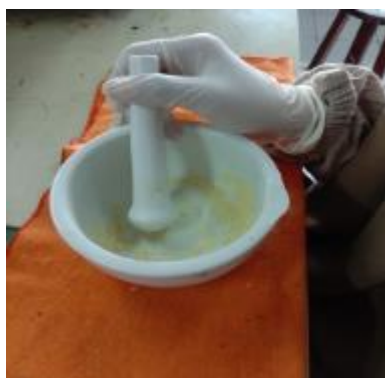
Gambar 12. Hasil Fermentasi hari ke-11 medium SNB



Gambar 13. Frezee dry



Gambar 14. Ekstrak metabolit sekunder yang telah mengalami pembekuan



Gambar 15. Pembuatan salep ekstrak *actinomycetes*



Gambar 16. Sediaan jadi ekstrak *actinomycetes* basis, konsentrasi 5%, 10%, dan 20%



Gambar 17. Pemeliharaan Ikan medaka (*Oryzias javanicus*)



Gambar 18. Pengukuran Panjang Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) menggunakan penggaris



Gambar 19. Pengukuran Berat Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) menggunakan Timbangan Analitik



Gambar 20. Pemanasan kawat besi selama 2 menit.



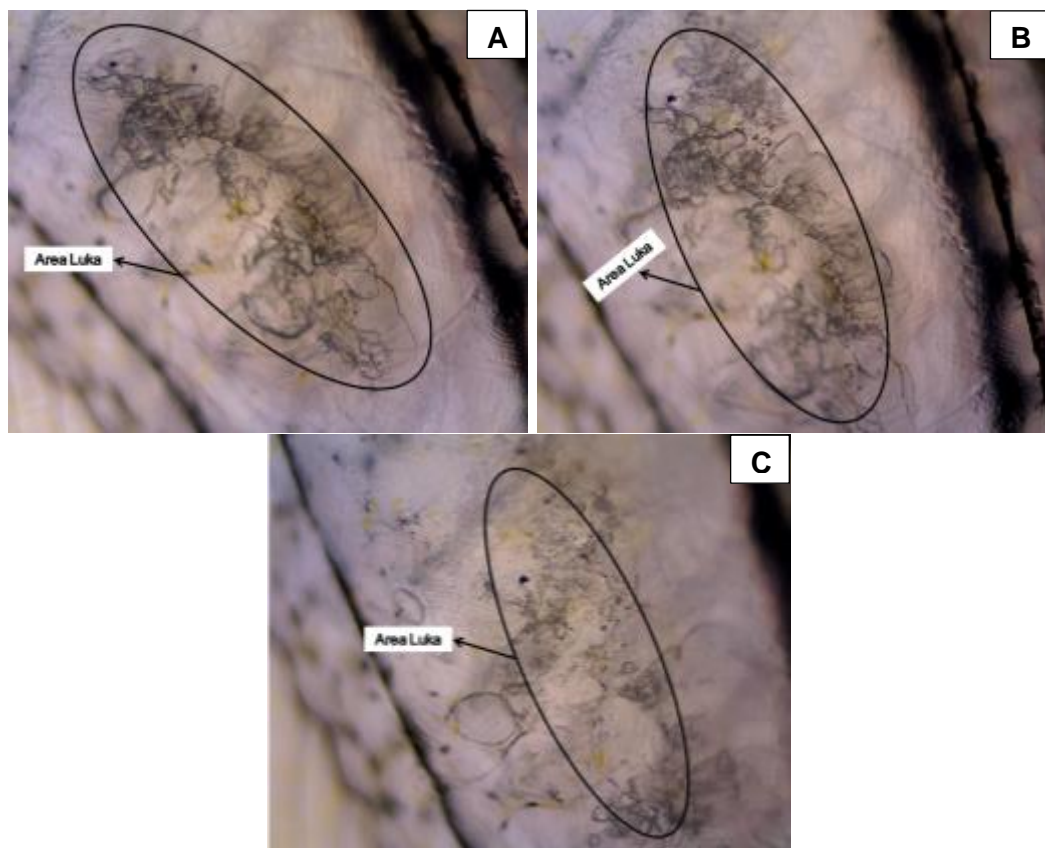
Gambar 21. Pemberian luka pada kulit ikan



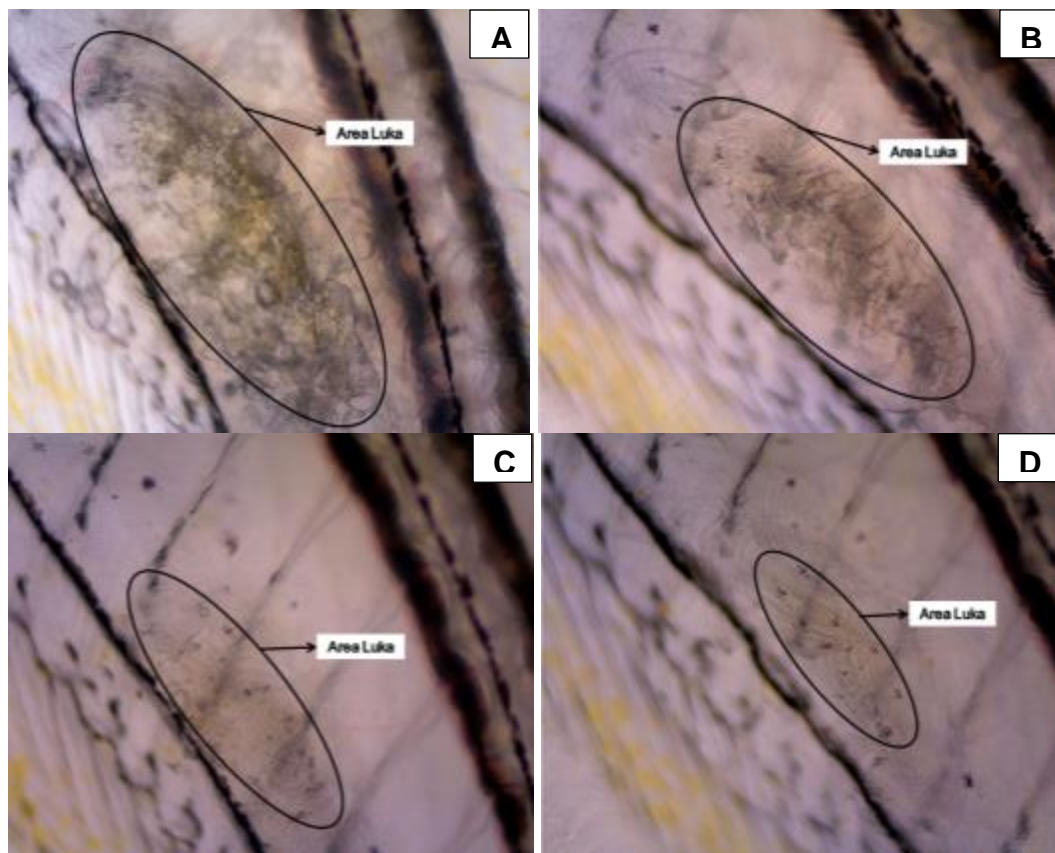
Gambar 22. Pengamatan luka pada Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) menggunakan mikroskop



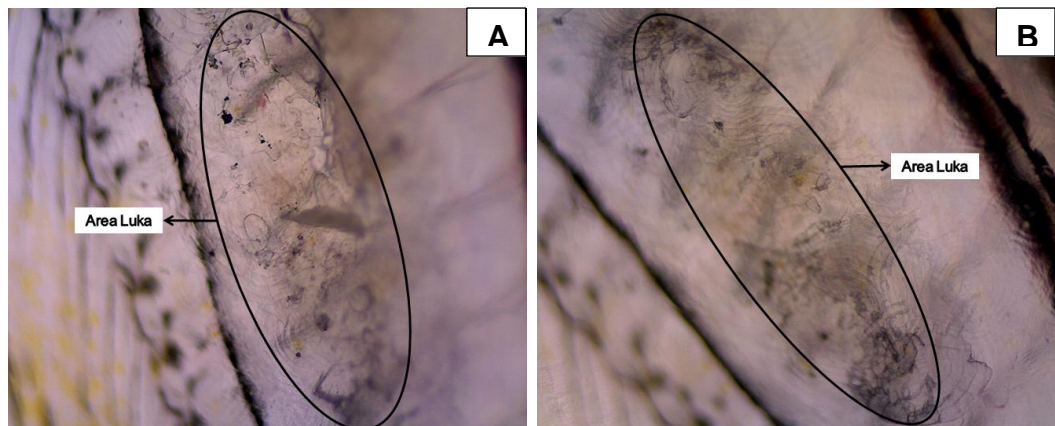
Gambar 23. Kontrol (K1)

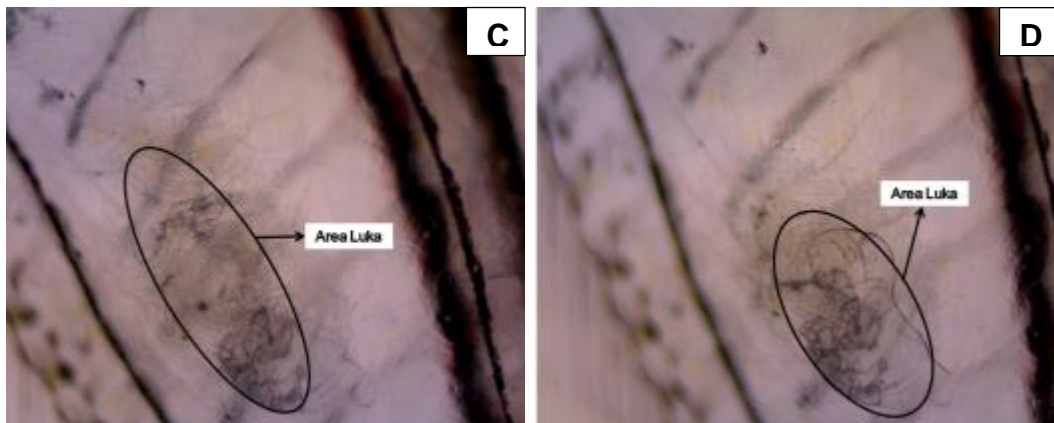


Gambar 23. Kelompok Luka Bakar (K2); (A) hari ke-1, (B) hari ke-3, (C) hari ke-5.  
Skala 1:100

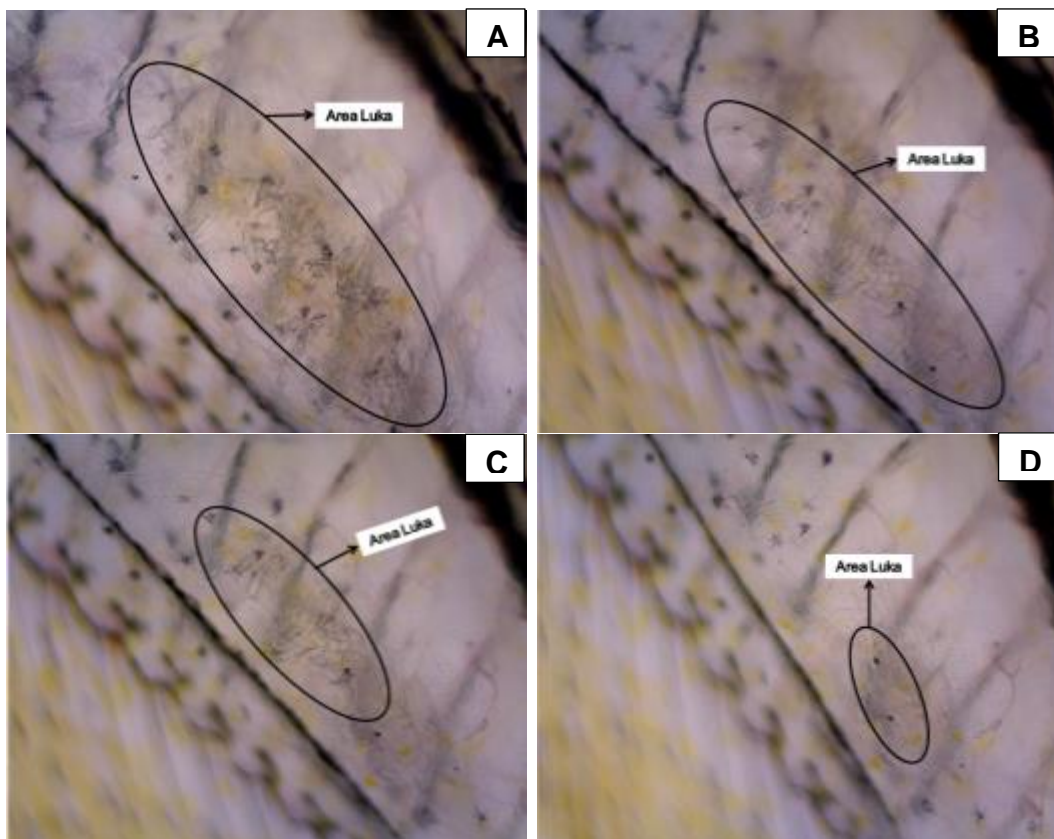


Gambar 24. Salep konsentrasi 5% (K3); (A) hari ke-1, (B) hari ke-3, (C) hari ke-5, (D) hari ke-7. Skala 1:100

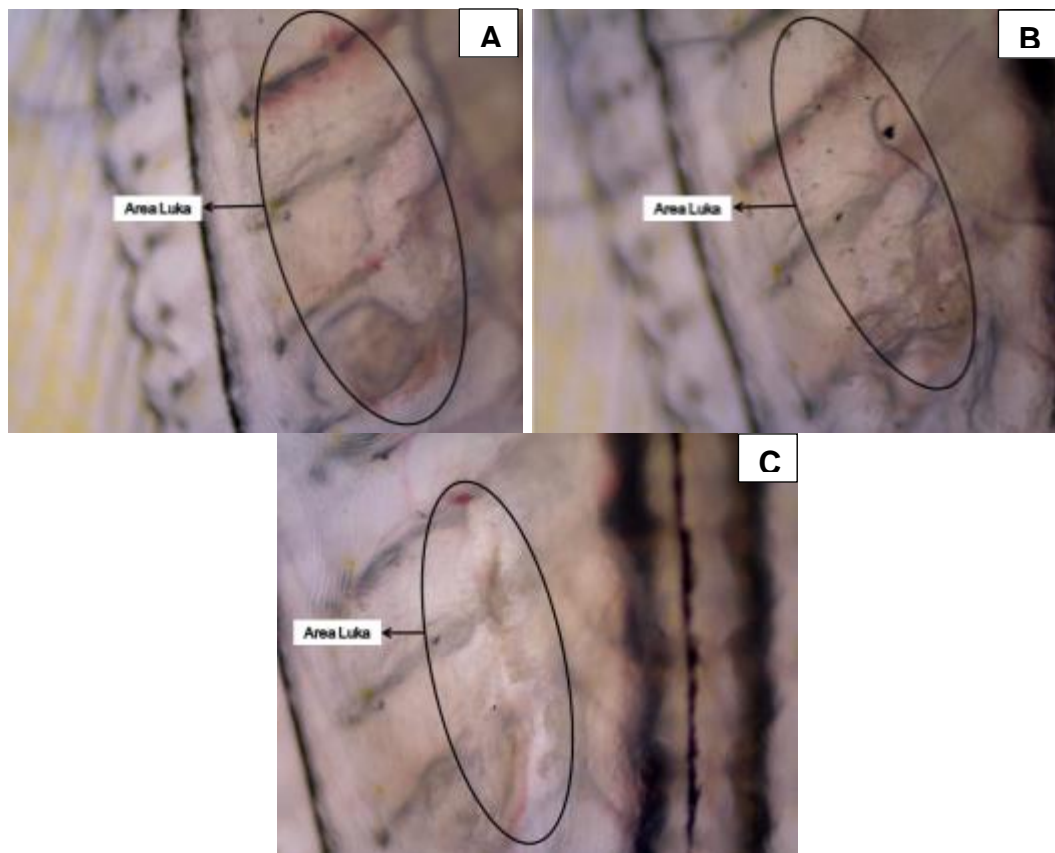




Gambar 25. Salep konsentrasi 10% (K4); (A) hari ke-1, (B) hari ke-3, (C) hari ke-5, (D) hari ke-7. Skala 1:100



Gambar 26. Salep konsentrasi 20% (K5); (A) hari ke-1, (B) hari ke-3, (C) hari ke-5, (D) hari ke-7. Skala 1:100



**Gambar 27. Basis salep (K6); (A) hari ke-1, (B) hari ke-3, (C) hari ke-5.  
Skala 1:100**

### Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik

#### Shapiro-Wilk

Shapiro-Wilk			
	Shapiro-Wilk		
	df	Statistic	Sig.
Between Groups	4	.964	.827
Within Groups	5	.969	
Total	9		

- Test distribution is Normal.
- Calculated from data.
- Lilliefors Significance Correction.

#### One Way

##### ANOVA

Harike5

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1269.250	4	317.313	30.957	.001
Within Groups	51.250	5	10.250		
Total	1320.500	9			

#### Homogeneous Subsets

##### Hari ke-5

Harike5

Tukey HSD<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Luka bakar	2	2.5000		
Basis salep	2	2.7500		
Konsentrasi 5%	2	9.2500	9.2500	
Konsentrasi 10%	2		18.0000	
Konsentrasi 20%	2			32.5000
Sig.		.341	.179	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

- Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

## Post Hoc Test

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Harike5

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Luka bakar	Konsentrasi 5%	-6.75000	3.20156	.341	-19.5931	6.0931
	Konsentrasi 10%	-15.50000*	3.20156	.024	-28.3431	-2.6569
	Konsentrasi 20%	-30.00000*	3.20156	.001	-42.8431	-17.1569
	Basis salep	-.25000	3.20156	1.000	-13.0931	12.5931
Konsentrasi 5%	Luka bakar	6.75000	3.20156	.341	-6.0931	19.5931
	Konsentrasi 10%	-8.75000	3.20156	.179	-21.5931	4.0931
	Konsentrasi 20%	-23.25000*	3.20156	.004	-36.0931	-10.4069
	Basis salep	6.50000	3.20156	.369	-6.3431	19.3431
Konsentrasi 10%	Luka bakar	15.50000*	3.20156	.024	2.6569	28.3431
	Konsentrasi 5%	8.75000	3.20156	.179	-4.0931	21.5931
	Konsentrasi 20%	-14.50000*	3.20156	.031	-27.3431	-1.6569
	Basis salep	15.25000*	3.20156	.026	2.4069	28.0931
Konsentrasi 20%	Luka bakar	30.00000*	3.20156	.001	17.1569	42.8431
	Konsentrasi 5%	23.25000*	3.20156	.004	10.4069	36.0931
	Konsentrasi 10%	14.50000*	3.20156	.031	1.6569	27.3431
	Basis salep	29.75000*	3.20156	.001	16.9069	42.5931
Basis salep	Luka bakar	.25000	3.20156	1.000	-12.5931	13.0931
	Konsentrasi 5%	-6.50000	3.20156	.369	-19.3431	6.3431
	Konsentrasi 10%	-15.25000*	3.20156	.026	-28.0931	-2.4069
	Konsentrasi 20%	-29.75000*	3.20156	.001	-42.5931	-16.9069

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



## Lampiran 4. Kode Etik Penelitian


 KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,M.Med,Ph.D. SpGK TELP. 081241850858. 0411 5780103. Fax : 0411-581431



### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 421/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 28 Juni 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21050282	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>A. Nailil Aulia</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Aktivitas Penyembuhan Luka Metabolit Sekunder Actinomyces Sim-bion Spons Dengan Menggunakan Hewan Model Ikan Medaka		
No Versi Protokol	<b>1</b>	Tanggal Versi	<b>2 Mei 2021</b>
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	<b>Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>28 Juni 2021</b> sampai <b>28 Juni 2022</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

#### Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan