

**AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSANA
DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus*
tomentosa (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR TERINDUKSI BAKTERI *Salmonella typhi***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:
ROSITA SEPTIANA AYU PRATIWI
08061281621103

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSANA DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI BAKTERI *Salmonella typhi*

Nama Mahasiswa : ROSITA SEPTIANA AYU PRATIWI

NIM : 08061281621103

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 7 Agustus 2020

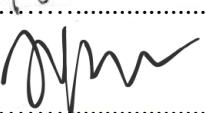
Pembimbing:

1. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002
2. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(..........)
(..........)

Pembahas :

1. Prof. Dr. Muharni, M.Si
NIP. 196903041994122001
2. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt
NIP. 199308162019032025

(..........)
(..........)
(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSANA DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Salmonella typhi*

Nama Mahasiswa : ROSITA SEPTIANA AYU PRATIWI
NIM : 08061281621103
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 September 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 September 2020

Ketua :

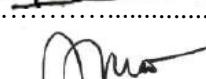
1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

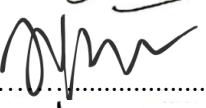

Anggota :

1. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002
2. Prof. Dr. Muharni, M.Si
NIP. 196903041994122001
3. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
4. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002
5. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

(.....)

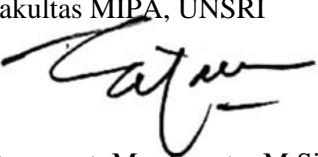
(.....)


(.....)


(.....)


(.....)


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Rosita Septiana Ayu Pratiwi
NIM : 08061281621103
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata 1 (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberi penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 29 September 2020
Penulis,



Rosita Septiana Ayu Pratiwi
NIM. 08061281621103

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswi : Rosita Septiana Ayu Pratiwi
NIM : 08061281621103
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi N-Heksana Dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Salmonella typhi*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 29 September 2020
Penulis,



Rosita Septiana Ayu Pratiwi
NIM. 08061281621103

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi N-Heksana Dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Salmonella thypi*” ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
- Kedua orang tuaku tercinta Ibu Sitti Fatimah dan Bapak Roni Halik terimakasih untuk seluruh doa tulus yang selalu kalian ucapkan dalam setiap langkahku, memberikan motivasi, dukungan moril, dan materil serta membangun semangat di kala merasa pesimis.
- Adik-adikku (M.Adrian Maulana, Gilang Ramadhan, Rasifa Quraini) yang selalu mendoakan, memberi semangat, dan kebahagiaan.
- Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
- Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian, penyusunan skripsi dan telah memberikan arahan, saran dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan.
- Bapak Dr. Salni, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang selalu sabar dan

bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.

- Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
- Ibu Prof. Dr. Muhamni, M.Si., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
- Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
- Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put (Alm.), Kak Pit dan Kak Isti) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan.
- Sahabat penelitiaku “*best partner*” Atik Puput Mukhlifah, terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih juga atas kesabaran dan perjuangan bersama kita untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Semoga Allah mudahkan jalan kita kedepannya untuk menjadi orang yang sukses. Aamiin.
- Sahabat dan keluarga terbaik “RUMAH KITA” (Rizka Kurnia, Syaribahnur Fatihah, Atik Puput Mukhlifah, Prima Windi Astuti, Runiani, Susan Brades) terimakasih atas waktu yang berharga, kebersamaan, doa, semangat, kecerian yang menciptakan gelak tawa dan hiburan disetiap pertemuan, serta semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
- Sahabat dari kecil hingga tumbuh bersama (Hammidah, Verawati, Trisna Mawardani, Poni Safitri) yang menjadi tempat curhat terbaikku, selalu menemaniku dikala sedih maupun senang, selalu memberikan semangat dan do'a. Terimakasih untuk pertemanan yang masih terjalin walaupun sulit mencari waktu untuk kumpul.

- Sahabat asramaku dari awal masuk kuliah (Dinda Dwiputri, Dwi Puspita Sari, Desi Arisandi, Rima Melati, Oki Saputra, Aprilia Purnamasari, anak-anak Asrama Palembang) yang selalu berbagi keceriaan, memberikan doa dan semangat selama perkuliahan.
- Kak Andre Mahesa Putra (Kakak asuh) dan Kak Agus (Asisten Laboratorium Bioteknologi) yang telah membantu dan memberikan semangat selama perkuliahan.
- Teman seperjuangan farmasi UNSRI angkatan 2016 yang telah memberikan keceriaan, canda tawa, membantu selama perkuliahan, memberikan semangat, saran, dan do'a. Terimakasih, Sukses selalu.
- Temen-temen seperjuangan farmasi 2016 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama 4 tahun dan canda tawa yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
- Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendo'akan dan membantu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 29 September 2020
Penulis,



Rosita Septiana Ayu Pratiwi
NIM. 08061281621103

Antidiarrheal Activity Combination of *n*-Hexane and Ethyl Acetate Fraction of Karamunting Leaves (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) on Male White Rats Wistar Strain in *Salmonella typhi* Bacteria Induced

Rosita Septiana Ayu Pratiwi

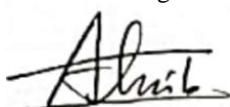
08061281621103

ABSTRACT

The in vivo antidiarrheal activity test of the combination of *n*-hexane and ethyl acetate fraction of karamunting leaves (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) against *Salmonella typhi* bacteria was carried out in order to determine the standardization of *n*-hexane fraction of karamunting leaves and to determine the optimum dose of combination *n*-hexane and ethyl acetate fractions of karamunting leaves as antidiarrheal. The animal test used male white rats *Wistar* strains which were divided into 5 groups consisting of a positive control group using a chloramphenicol dose of 25 mg/kg BW, negative control group using 1% Na CMC suspension and a combination treatment group of *n*-hexane and ethyl acetate fractions of karamunting leaves with variations in the doses of 25, 50, 100 mg/kg BW. The results of the standardization of the *n*-hexane fraction showed that the moisture content 6.67%; drying loss 7.16%; total ash content 0.95%; acid insoluble ash content 0.61%; water soluble extract content of 3.34%; ethanol soluble extract content 31.67%; microbial contamination test <10 cfu/g; Pb metal contamination test 1.4606 mg/kg; and Cd metal contamination test 0.2189 mg/kg. The fastest returned of feces consistency at dosage combined fraction of 100 mg/kg BW on the 6th day. The combination of fractions at a dose of 25 mg/kg BW and 50 mg/kg BW was able to reduce the number of bacterial colonies to 2.72×10^6 cfu/g and 1.58×10^6 cfu/g, less than the negative control 5.64×10^6 cfu/g. The combination of fractions at a dose of 100 mg/kg BW can reduce the *Salmonella typhi* bacterial population to zero after 12 days of treatment. This shows that the combination of *n*-hexane and ethyl acetate fractions of karamunting leaves has better antidiarrheal activity at the highest dose (100 mg/kg BW) and there is no significant difference compared to chloramphenicol at a dose of 25 mg/kg BW ($p>0,05$).

Keywords: Karamunting leaves, antidiarrheal, *n*-hexane fraction, ethyl acetate fraction, *Salmonella typhi*

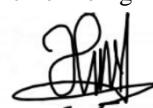
Menyetujui,
Pembimbing I



Dr. Salmi, M.Si.
NIP. 196608231993031002

Indralaya, 29 September 2020

Pembimbing II



Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi *n*-Heksana Dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada Tikus Putih Jantan *Galur Wistar* Terinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Rosita Septiana Ayu Pratiwi

08061281621103

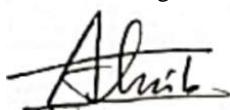
ABSTRAK

Uji aktivitas antidiare kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara *in vivo* telah dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui standarisasi fraksi *n*-heksana daun karamunting dan untuk mengetahui dosis optimum kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting sebagai antidiare. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur *Wistar* yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kelompok kontrol positif menggunakan kloramfenikol dosis 25 mg/kg BB, kelompok kontrol negatif menggunakan suspensi Na CMC 1% dan kelompok perlakuan kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting dengan variasi dosis yaitu 25, 50, 100 mg/kg BB. Hasil standarisasi fraksi *n*-heksana menunjukkan bahwa kadar air 6,67%; susut pengeringan 7,16%; kadar abu total 0,95%; kadar abu tidak larut asam 0,61%; kadar sari larut air 3,34%; kadar sari larut etanol 31,67%; uji cemaran mikroba <10 cfu/g ; uji cemaran logam Pb 1,4606 mg/kg; dan uji cemaran logam Cd 0,2189 mg/kg. Konsistensi feses kembali normal tercepat pada kombinasi fraksi dosis 100 mg/kg BB hari ke-6. Kombinasi fraksi pada dosis 25 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB mampu menurunkan jumlah koloni bakteri menjadi $2,72 \times 10^6$ cfu/g dan $1,58 \times 10^6$ cfu/g, lebih sedikit dibandingkan kontrol negatif $5,64 \times 10^6$ cfu/g. Kombinasi fraksi dosis 100 mg/kg BB dapat menurunkan populasi bakteri *Salmonella typhi* sampai nol setelah 12 hari pengobatan. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting yang memiliki aktivitas antidiare lebih baik yaitu dosis tertinggi (100 mg/kg BB) dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kloramfenikol dosis 25 mg/kg BB ($p>0,05$).

Kata kunci: Daun karamunting, antidiare, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, *Salmonella typhi*

Indralaya, 29 September 2020

Menyetujui,
Pembimbing I



Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002

Pembimbing II



Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diare.....	6
2.1.1 Definisi Diare.....	6
2.1.2 Patofisiologi Diare	6
2.1.3 Penanganan Dan Terapi Diare	7
2.2 Salmonelosis	9
2.3 Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i>)	12
2.3.1 Nama Daerah	12
2.3.2 Taksonomi Tanaman.....	12
2.3.3 Morfologi Tanaman	13
2.3.4 Kandungan Senyawa Kimia.....	13
2.3.5 Manfaat Farmakologis Daun Karamunting	14
2.4 Mekanisme Daun Karamunting Sebagai Antidiare	15
2.5 Simplisia	15
2.6 Ekstraksi.....	16
2.6.1 Pengertian Ekstraksi	16
2.6.2 Mekanisme Kerja Ekstraksi	16
2.6.3 Tujuan Ekstraksi	17
2.6.4 Ekstraksi Cara Dingin	17
2.6.5 Ekstraksi Cara Panas.....	18
2.6.6 Soklet	19
2.7 Fraksinasi.....	20
2.8 <i>Salmonella typhi</i>	20

2.9 Kloramfenikol.....	23
2.9.1 Kimia.....	23
2.9.2 Farmakologi	23
2.9.3 Penggunaan klinis	24
2.9.4 Farmakokinetik	24
2.9.5 Toksikologi	24
2.10 Hewan Uji	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.2 Alat dan Bahan.....	29
3.2.1 Alat.....	29
3.2.2 Bahan	29
3.3 Hewan Uji	29
3.4 Metode Penelitian	29
3.4.1 Pengumpulan Bahan	29
3.4.2 Persiapan Simplisia.....	29
3.4.3 Ekstraksi Daun Karamunting.....	30
3.4.4 Standarisasi Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Karamunting	30
3.4.4.1 Pemeriksaan Organoleptis	30
3.4.4.2 Susut Pengeringan	31
3.4.4.3 Penetapan Kadar Air	31
3.4.4.4 Penetapan Kadar Abu Total	31
3.4.4.5 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Dalam Asam	32
3.4.4.6 Penetapan Kadar Sari Yang Larut Dalam Etanol	32
3.4.4.7 Penetapan Kadar Sari Yang Larut Dalam Air	33
3.4.4.8 Uji Cemaran Mikroba.....	33
3.4.4.9 Uji Cemaran Logam	34
3.4.5 Skrining Fitokimia	34
3.4.5.1 Pemeriksaan Alkaloid.....	34
3.4.5.2 Pemeriksaan Flavonoid	35
3.4.5.3 Pemeriksaan Saponin	35
3.4.5.4 Pemeriksaan Fenolik Dan Tanin	35
3.4.5.5 Pemeriksaan Steroid Dan Triterpenoid	36
3.4.6 Peremajaan Mikroba	36
3.4.7 Persiapan Hewan Percobaan	36
3.4.8 Pembuatan Sediaan Uji.....	38
3.4.8.1 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	38
3.4.8.2 Pembuatan Suspensi Na CMC	38
3.4.8.3 Pembuatan Suspensi Kloramfenikol	39
3.4.8.4 Pembuatan Suspensi Kombinasi Fraksi <i>n</i> -Heksana Dan Etil Asetat Daun Karamunting.....	39
3.4.9 Pengujian Efek Antidiare	39
3.4.10 Analisis Data.....	40
3.4.10.1 Analisis Total Mikroba.....	40
3.4.10.2 Analisis Data Parameter Antidiare	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Ekstraksi Daun Karamunting	42
4.2 Karakterisasi Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Karamunting.....	44

4.2.1	Hasil Organoleptik	45
4.2.2	Kadar Air	45
4.2.3	Susut Pengeringan.....	46
4.2.4	Kadar Abu Total Dan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	46
4.2.5	Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol	48
4.2.6	Uji Cemaran Mikroba	49
4.2.7	Uji Cemaran Logam.....	49
4.3	Skrining Fitokimia Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Karamunting	50
4.4	Uji Aktivitas Antidiare.....	53
4.4.1	Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i> Pada Feses Tikus ...	53
4.4.2	Persen Perubahan Berat Badan	53
4.4.3	Morfologi Feses	66
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	70
5.1	Kesimpulan	70
5.2	Saran	71
	DAFTAR PUSTAKA	72
	LAMPIRAN	79

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kelompok Hewan Uji Aktivitas Antidiare.....	38
Tabel 2.	Persen Rendemen Ekstrak Daun Karamunting (<i>R.tomentosa</i>)	43
Tabel 3.	Standarisasi Fraksi <i>n</i> -Heksana	45
Tabel 4.	Skrining Fitokimia Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Karamunting	50
Tabel 5.	Data Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri <i>S.typhi</i> Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-12	54
Tabel 6.	Data Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-12	60
Tabel 7.	Morfologi Feses Tikus Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-12	66

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tumbuhan Dan Daun Karamunting.....	13
Gambar 2.	Bakteri <i>Salmonella sp.</i>	21
Gambar 3.	Bakteri <i>Salmonella typhi</i> Dengan Pewarnaan Gram	23
Gambar 4.	Struktur Kloramfenikol.....	24
Gambar 5.	Tikus Putih Galur Wistar	27
Gambar 6.	Reaksi Uji Steroid Dengan Reagen Liebermann-Bouchard	52
Gambar 7.	Reaksi Uji Fenolik Dan Tanin Dengan Reagen FeCl ₃	53
Gambar 8.	Grafik Hubungan Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri <i>S.typhi</i> Tiap Kelompok Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-12	54
Gambar 9.	Grafik Hubungan Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan Tiap Kelompok Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-12.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	79
Lampiran 2.	Preparasi Fraksi <i>n</i> -Heksana Dan Etil Asetat Daun Karamunting	80
Lampiran 3.	Skema Uji Aktivitas Antidiare Daun Karamunting.....	81
Lampiran 4.	Perhitungan Jumlah Tikus Putih Jantan Yang Digunakan	82
Lampiran 5.	Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	83
Lampiran 6.	Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antidiare	85
Lampiran 7.	Sertifikat Hewan Uji.....	89
Lampiran 8.	Sertifikat Kode Etik Hewan Uji	90
Lampiran 9.	Sertifikat Analisis Cemaran Logam	91
Lampiran 10.	Persen Rendemen Fraksi <i>n</i> -Heksana Daun Karamunting	92
Lampiran 11.	Perhitungan Karakterisasi Ekstrak	93
Lampiran 12.	Foto Skrining Fitokimia	96
Lampiran 13.	Tabel Jumlah Koloni Bakteri <i>S. typhi</i> Feses Tikus.....	98
Lampiran 14.	Tabel Berat Badan Tikus	99
Lampiran 15.	Tabel Persen Perubahan Berat Badan.....	100
Lampiran 16.	Tabel Morfologi Feses Tikus.....	102
Lampiran 17.	Hasil Uji Statistika Jumlah Koloni	103
Lampiran 18.	Hasil Uji Statistika Persen Perubahan Berat Badan	105
Lampiran 19.	Dokumentasi Penelitian.....	107
Lampiran 20.	Dokumentasi Pengamatan Aktivitas Antidiare	110

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>atomic absorption spectrophotometer</i>
Ach-M3	: asetilkolin mukarinik
Al	: aluminum
ALT	: angka lempeng total
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
ATPase	: <i>adenosine triphosphatase</i>
BAB	: buang air besar
BAM	: <i>bacteriological analytical manual</i>
BB	: berat badan
BL	: berlendir
BPOM	: badan pengawasan obat dan makanan
C ₁₁ H ₁₂ C ₁₂ N ₂ O ₅	: rumus kimia kloramfenikol
cfu/g	: <i>colony forming units</i> per gram
cfu/ml	: <i>colony forming units</i> per mililiter
Cl ⁻	: ion klorida
Depkes RI	: departemen kesehatan republik indonesia
FeCl ₃	: besi (III) klorida
Fe ⁺	: ion besi
H ₂ O	: air
H ₂ O ₂	: hidrogen perokksida
H ₂ S	: hidrogen sulfida
HCl	: asam klorida
K ⁺	: ion kalium
L	: lembek
LPS	: lipopolisakarida
MDR	: <i>multi drug resistance</i>
mg	: miligram
mg/kgBB	: milligram per kilo gram berat badan
MIC	: <i>minimum inhibitory concentration</i>
N	: normal
Na ⁺	: ion natrium
NaCl	: <i>sodium klorida</i>
Na CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NB	: nutrient broth
PCA	: <i>plate count agar</i>
pKa	: konstanta disosiasi asam
R. tomentosa	: <i>rhodomyrtus tomentosa</i>
S. typhi	: <i>salmonella typhi</i>
SPSS	: <i>statistical package for the social science</i>
SSA	: <i>salmonella shigella agar</i>
UNICEF	: <i>United Nations Children's Fund</i>
VAO	: volume administrasi obat
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Absorpsi	: daya jaringan untuk menyerap benda-benda lain dari luar
Adsorben	: zat yang dapat menyerap zat lain sehingga menempel pada permukaannya, misalnya arang dan silika
Aglikon	: bagian bukan gula dari senyawa glikosida yang dapat dibebaskan dengan proses hidrolisis
Antibiotik	: zat kimia yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme, bakteri tertentu, fungi, dan aktinomiset yang dalam kadar rendah sudah mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau menghancurkan bakteri atau berbagai mikroorganisme yang lain (misalnya penisilin, streptomisin, dan tetrasiplin)
Antimikroba	: suatu bahan yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroorganisme.
Bakteriostatik	: substansi kimia atau konsentrasi rendah bakterisida yang mampu menahan pertumbuhan bakteri, tetapi tidak mematikannya seperti bakterisida
Dehidrasi	: proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Denaturasi	: keadaan protein terurai menjadi struktur primernya
Elektrolit	: cairan mineral yang bermuatan listrik yang terdapat pada tubuh manusia
Enterosit	: sel-sel epitel usus kecil berfungsi untuk penyerapan nutrisi dan transportasi mereka ke jaringan lain dari tubuh
Enterotoksin	: bahan atau zat racun yang dihasilkan oleh jasad renik (basil atau bakteri) yang menimbulkan gangguan pada usus dengan menunjukkan gejala, seperti keracunan makanan
Flora normal	: kumpulan organisme yang umum ditemukan dalam manusia yang sehat normal tanpa menyebabkan penyakit
Gastrointestinal	: berhubungan dengan lambung dan usus
Hepatobilier	: sistem yang mengatur pengeluaran cairan empedu yang berasal dari hati dan kandung empedu untuk sekresi ke dalam usus halus untuk pencernaan lemak dalam makanan
Hidrolisis	: pemecahan senyawa kimia melalui penambahan air
Hipermotilitas	: gerakan yang kompulsif, keadaan motorik yang tidak dapat diam, gerakan yang berlebihan
Hipersekresi	: pengeluaran zat yang tinggi
Homogenisasi	: proses atau beberapa proses yang digunakan untuk membuat campuran menjadi seragam
Inkubasi	: masa dari saat penyebab penyakit masuk ke dalam tubuh (saat penularan) sampai ke saat timbulnya penyakit itu
Karsinogenik	: bersifat menyebabkan penyakit kanker
Katalisator	: sesuatu yang menyebabkan terjadinya perubahan dan menimbulkan kejadian baru atau mempercepat suatu peristiwa

Kolik	: rasa nyeri yang amat sangat yang hilang dan timbul di daerah usus atau sekitarnya, seperti kolik batu empedu, kolik karena masuk angin, dan kolik bawasir
Konjungtivitis	: peradangan selaput lendir pada kelopak mata
Konstipasi	: gejala saluran cerna yang ditandai frekuensi buang air besar jarang, kesulitan dalam evakuasi feses, disertai rasa nyeri dan konsistensi feses keras
Lisis	: peristiwa hancurnya sel karena selaput plasmany rusak, hancur atau larut dan isi selnya keluar
Malabsorbsi	: kumpulan gejala yang disebabkan oleh gangguan penyerapan salah satu atau beberapa zat nutrisi di usus halus
Myelodepresi	: penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, neutrofil dan leukosit dari normal, yang menimbulkan anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukositopenia
Motilitas	: kemampuan suatu organisme untuk bergerak secara independen, menggunakan energi metabolismik
Obstipansia	: terapi simptomatis (menghilangkan gejala) untuk menghentikan diare
Osmolaritas	: metode yang digunakan untuk menggambarkan konsentrasi larutan osmotik, jumlah osmol zat terlarut dalam satu liter larutan
Patogen	: parasit yang mampu menimbulkan penyakit pada inangnya
Perforasi	: merupakan lubang atau luka pada dinding suatu organ tubuh
Permeabilitas	: kemampuan (bahan, membran, dan sebagainya) meloloskan partikel dengan menembusnya
Riketsia	: kelainan bentuk tulang pada anak yang masih dalam pertumbuhan karena kekurangan vitamin D
Sekresi	: pengeluaran hasil kelenjar atau sel secara aktif
Skrining	: pemeriksaan atau pendektsian dengan serangkaian proses
Spasmolitik	: golongan obat yang memiliki sifat sebagai relaksan otot polos
Suspensi	: campuran heterogen dari zat cair dan zat padat yang dilarutkan dalam zat cair, sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa
Toksin	: zat racun yang dibentuk dan dikeluarkan oleh organisme yang menyebabkan kerusakan radikal dalam struktur atau faal, merusak total hidup atau keefektifan organisme pada satu bagian
Toksik	: zat yang apabila masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan fungsi tubuh menjadi tidak normal (racun)
Transkripsi	: proses penyalinan informasi genetik DNA dalam bentuk RNA

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare adalah buang air besar (BAB) dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair, dengan kandungan air pada tinja lebih banyak dari biasanya yaitu lebih dari 200 g atau 200 mL/24 jam dapat atau tanpa desertai lendir dan darah (Siti *et al.*, 2014). Berdasarkan data UNICEF (*United Nations Children's Fund*) tahun 2015 diare menjadi penyebab kematian balita terbesar kedua di dunia dengan angka kematian sebanyak 526.000 balita. Di Indonesia angka kematian balita akibat diare pada tahun 2015 sebanyak 8.600 balita peringkat 12 dari 15 negara dengan angka kematian balita tertinggi di dunia dan tertinggi di Asia Tenggara (UNICEF, 2015).

Salah satu penyakit diare infeksi yang sering terjadi adalah salmonellosis. Salmonellosis merupakan penyakit yang disebabkan bakteri *Salmonella sp.* yang dapat menyerang unggas, hewan mamalia dan manusia dan ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut dengan angka kejadian terbanyak, serta memiliki distribusi yang luas (Doyle *et al.*, 1990). Jumlah kasus salmonellosis didunia pada tahun 2000, dilaporkan 21,6 juta kasus dengan 216 ribu kematian dan lebih dari 90% terjadi di Asia (Crump, 2004). Ochiai (2008) mengkategorikan Indonesia sebagai salah satu negara kejadian endemik salmonellosis tertinggi di Asia setelah Cina dan India.

Dari 2500 serotipe bakteri penyebab salmonellosis, *Salmonella typhi* merupakan salah satu serotipe yang paling sering dilaporkan (Herikstad, 2002). *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif yang memiliki bentuk infeksi paling

serius dibanding genus yang lainnya karena sering menyebabkan komplikasi berupa perdarahan dan perforasi usus yang dapat menyebabkan kematian (Wall, 2010). Di Indonesia sendiri kasus salmonellosis akibat *S. typhi* mencapai 331 per 1000 dengan kejadian yang sama pada semua tingkat manusia (Ochiai, 2008). Dengan demikian, kejadian salmonellosis bukan merupakan kejadian langka di Indonesia.

Hambatan utama untuk pengobatan salmonellosis adalah mudahnya menyebar *S. typhi* dari orang ke orang dan kecepatannya resistensi terhadap antimikroba (WHO, 2005). Beberapa negara melaporkan adanya strain *S. typhi* yang telah resisten terhadap dua atau lebih golongan antibiotik yang lazim digunakan yaitu ampicilin, kloramfenikol, dan kotrimoksazol yang dikenal dengan strain *multi drug resistance* (MDR) *S. typhi* (Ajizah, 2004). Disamping itu, Obat sintetik umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunanya. Untuk itu diperlukan penggunaan antibakteri alternatif seperti dari tumbuhan obat. Salah satu tumbuhan obat yang potensial untuk infeksi adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) merupakan tanaman dari famili Myrtaceae (Wagner *et al.*, 1999).

Berdasarkan penelusuran literatur dan penelitian yang telah dilakukan diperoleh informasi bahwa tumbuhan karamunting (*Rhodomyrthus tomentosa* (Ait) Hassk) secara tradisional telah digunakan oleh masyarakat di Kalimantan dan Bangka Belitung. Bagian yang paling sering digunakan yaitu buah dan daun sebagai obat antidiare. Hasil penelitian Salni (2003) menunjukkan bahwa dari daun karamunting ini ditemukan senyawa turunan floroglustinol yang aktif terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*, senyawa aktif tersebut adalah rhodomyrtone dengan nama kimia 4,9 dihidro -6,8 dihidroksi -2,2 4,4 tetrametil 9 (2 metilpropil)-7-(3-

metil-1- oksobutil) -1-4- santen -1,3 (2n) dion (Dachriyanus *et al.*, 2002; Salni *et al.*, 2003).

Penelitian Sinulingga (2018) menunjukkan fraksi *n*-heksana dan etil asetat dari ekstrak etanol daun karamunting (*R. tomentosa*) memiliki aktivitas melawan bakteri *S. aureus* dan *P. aeruginosa*. Menurut penelitian Salni dan Marisa (2019) menyatakan bahwa fraksi *n*-heksana daun karamunting memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. disentriae* dan *S. typhi* dengan golongan senyawa aktif berupa fenol dan steroid sedangkan pada fraksi etil asetat mengandung golongan senyawa aktif berupa metabolit sekunder flavonoid. Nilai MIC fraksi *n*-heksana dan etil asetat terhadap bakteri *S. disentriae* dan *S. typhi* memiliki nilai konsentrasi yang sama yaitu 250 µg/mL.

Sejauh ini belum ada penelitian mengenai pemanfaatan fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting sebagai antidiare secara *in vivo*. Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk menguji yang lebih mendalam untuk mendapatkan data farmakologi yang lengkap. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian aktivitas antidiare kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana standarisasi dari fraksi *n*-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) ?

2. Bagaimana pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting dalam menurunkan jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi* secara *in vivo* pada tikus jantan galur *Wistar*?
3. Bagaimana pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting terhadap persen perubahan berat badan pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?
4. Bagaimana pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting terhadap morfologi feses pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui standarisasi dari fraksi *n*-heksana daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.).
2. Mengetahui pengaruh fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting dalam menurunkan jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi* secara *in vivo* pada tikus jantan galur *Wistar* yang diinduksi *Salmonella typhi*.
3. Mengetahui pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting terhadap persen perubahan berat badan pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.
4. Mengetahui pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting terhadap morfologi feses pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi kombinasi fraksi *n*-heksana dan

etil asetat daun karamunting sebagai antidiare. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi dan *database* farmakologi bahan alam khususnya bagian dari daun tanaman karamunting dan memberikan informasi awal untuk dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiare dari daun karamunting sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis salmonellosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyati, PN. 2011, Ragam jenis ektoparasit pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*, Skripsi, FKH IPB, Bogor, Indonesia.
- Afrisa, H. P. 2016, Uji efektivitas ekstrak rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) dengan obat imodium terhadap antidiare pada mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang diinduksi oleum ricini, Skripsi, FMIPA UNILA, Lampung, Indonesia.
- Ahmadi, P. 2007, Isolasi dan karakterisasi senyawa antioksidan alkaloid dari seponga perairan teluk kupang nusa tenggara timur, Skripsi, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia.
- Ajizah, A. 2004, Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap ekstrak daun *Psidium guajava L*, *Bioscientiae*, **1(1)**: 8-31.
- AOAC International. 1990, *FDA bacteriological analytical manual*, dalam <<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/ucm063346.html>>, diakses pada tanggal 19 Agustus 2019.
- Asadhawut. H. & Wilawan. M. 2008, New acylphloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*, *Journal Tetrahedron*, **64**:11193-11197.
- Bishnoi. C., R.K. Sharma, & S. Siddiqui. 2015, Effect of modified atmosphere on bio-chemical parameters and shelf life of guava (*Psidium guajava L*) cv. Haisar safeda and L-49, *Journal of Postharvest Technology*, **3(1)**: 14-17.
- Brands D. 2006, *Salmonella*, Chelsea House Publishers, United States of America.
- Cherry, C.H. 2011, *Downy Rose Myrtle Rhodomyrtus tomentosa*, Departemen of Employment, Economic Development and Innovation, Biosecurity Queensland.
- Clarke. 1986, *Clarke's isolation and identification of drugs*, The Pharmaceutical Press, London.
- Choi Jang-Gi, Ok-Hwa Kang, Young-Seob Lee *et al.* 2011, In vitro and in vivo antibacterial activity of *Punica granatum* Peel Ethanol Extract against *Salmonella*, Hindawi Publishing Corporation, Korea.
- Crump, J.A. 2004, The global burden of typhoid fever, Buletin WHO, **5(82)**.
- Dachriyanus, Salni, M. V. Sargent, B. W. Skelton *et al.* 2002, Rhodomyrtone, an antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*, *Australian Journal of Chemistry*, **55(3)**: 229-232.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia medika indonesia*, Jilid VI, Depkes Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.

Dept. Medical Microbiology & Infectious Diseases at University of Medical Center. *Rotterdam Salmonella typhi microbe canvas*, dalam <<http://microbecanvas.com/Bacteria/gramnegativerods/facultativeanaerobic-3/catalase-positive-3/oxidase-negative/colistin-susceptible-1/salmonella-typhi.html>>, diakses tanggal 13 Juli 2019,

Direktur Jenderal Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi 4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Doyle, MP, Cliver DO. 1990, *Salmonella*, Dalam: Cliver DO, editor, *Foodborne disease*, Academic Press, San Diego, 185-204.

Dwijoseputro. 2005, *Dasar-dasar mikrobiologi*, Djambatan, Jakarta, Indonesia.

Dzen, J. M. 2003, *Bakteriologik medik*, Bayumedia, Malang, Indonesia.

Elfita, Munawar, Muhamni, & Jeni S. 2013, Efektivitas ekstrak etanol jamur endofitik *Aspergillus* sp. dari tumbuhan brotowali (*Tinaspora Crispa*) dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dan *Shigella disentriae* feses pada mencit, FMIPA UNSRI, Sumatera Selatan, Indonesia.

Federer, W.T. 1977, *Experimental design theory and application*, 3rd ed, Oxford and IBH Publishing Co, New Delhi, India.

Hastuti US, Sarsini E. & Prayudhani MF. 2013, Daya antibakteri ekstrak etanol daun dan kulit batang sawo kecik (*Manilkara kauki L Dubard*) terhadap bakteri *Escherichia coli*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia.

Havagiray R.C, Ramesh C. & Sadhna K. 2004, Studies of anti-diarrheal activity of calotropis gigantea R.BR. In experimental animals, *J Pharm Pharmaceutic Sci*, **7(1)**: 70-75.

Herikstad H., Motarjemi Y. & Tauxe R.V. 2002, *Salmonella* surveillance a global survey of public health serotyping, *Epidemiol Infect*, **129(1)**: 1-8.

Hou A, Wu Y. & Liu Y. 1999, Flavone glycosides and an ellagitannin from downy rosemaryte (*Rhodomyrtus tomentosa*), *Chin Tradit Herb Drugs*, **30**:645-647.

Isnawati A, Riani M, & Alegentina S. 2006, Standarisasi simplisia dan ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L)) dari tiga tempat tumbuh, *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, **16(2)**: 1-6.

Jawetz, Melnick, & Adelberg's. 2013, *Mikrobiologi kedokteran*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.

- Jang GC, Kang OH, Lee YS, et al. 2011, In vitro and in vivo antibacterial activity of *Punica granatum* peel ethanol extract against *Salmonella*, *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, **1**: 8-16.
- Katzung, Bertram G. 2001, *Farmakologi dasar dan klinik*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kandou, L.A., Fatimawali, & Widdhi, B. 2016, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurea* (vieill) K.sebum) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* Issolate sputum penderita bronchitis secara *in vivo*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(3)**:131–137.
- Lai, T.N.H., Herent, M.F., Leclercq, J.Q., Nguyen, T.B.T., Rogez, H., & Larondelle, Y. 2013, Piceatannol a potent bioactive stilbene, as major phenolic component in *Rhodomyrtus tomentosa*, *Food Chemistry*, **138**:1421–1430.
- Latifah. 2015, Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galangal* L.) dengan metode DPPH (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*), Skripsi, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang, Indonesia.
- Leejae S, Hasap L, & Voravuthikunchai SP. 2013, Inhibition of staphyloxanthin biosynthesis in *Staphylococcus aureus* by rhodomyrtone, a novel antibiotic candidate. *J Med Microbiol*, **62(3)**:421-8.
- Limsuwan S, Trip EN, Kouwen TR, Piersma S, Hiranrat A, Mahabusarakam W, Voravuthikunchai SP, Van Dijl JM, Kayser O. 2009, Rhodomyrtone: a new candidate as natural antibacterial drug from *Rhodomyrtus tomentosa*, *Phytomedicine*, **16(6)**:645-651.
- Marliana, S. D., & Saleh C. 2011, Uji fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak kasar etanol, fraksi n-heksana, etil asetat, dan metanol dari buah labu air (*Lagenari Siceraria* (*Morliana*)), *J Kimia Mulawarman*, **8(2)**: 39-63.
- Monalisa, Dita. 2011, Uji daya antibakteri ekstrak daun tapak liman elephantopus scaber L. terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Jurnal Bioma*, **9(2)**: 1-7.
- Muchtadi, T. 1989, *Teknologi proses pengolahan pangan*, Pusat Antar Universitas, IPB, Bogor, Indonesia.
- Mukhriani, Nurlina, & Baso FF. 2014, Uji aktivitas antimikroba dan identifikasi ekstrak buah sawo manila (*Achras zapota* L.) terhadap beberapa mikroba patogen dengan metode difusi agar, *JF FIK UINAM*, **2(2)**:69-74.
- Muliani, Hirawati. 2011, Pertumbuhan mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian jarak pagar (*Jatropha curcas* L.), *Jurnal Buleten Anatomi dan Fisiologi*, **19(1)**.

- Myers, P. and Armitage, D. 2004, *Rattus norvegicus*, *Animal diversity*, dalam <http://animaldiversity.org/accounts/Rattusnorvegicus/classification/#Rattus_norvegicus>, diakses tanggal 23 Juli 2019,
- Ningrum HP, Yeni LF, & Ariyati E. 2013, Uji daya antibakteri ekstrak sawo manila terhadap *Escherichia coli* dan implementasinya dalam pembelajaran peranan bakteri, FKIP Universitas Tanjungpura, Tanjungpura, Indonesia.
- Nur, A. M. 2011, Kapasitas antioksidan bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam bentuk segar, simplisia dan keripik pada pelarut nonpolar, semipolar dan polar, *Skrripsi*, IPB, Bogor, Indonesia.
- Ochiai, L. R. 2008, A study for typhoid fever in five asian countries : Disease burden and implications for controls. *Bulletin of the world health organization*.
- Otshudi, L.A., Vercruyse, A., & Foriers A. 2000, Contribution to the ethnobotanical, phytochemical and pharmacological studies of traditionally used medicinal plant in the treatment of dysentery and diarrhoea in lomela area, democratic republik of congo (DRC), *Journal of Ethnopharmacol*, **71(3)**: 411-423.
- Oyi, A.R., Onaolapo J.A., Haruna A.K., & Morah C.O. 2007, Antimicrobial screening and stability studies of the crude extract of *Jatropha curcass* Linn. Latex (Euphorbiaceae), *Nigerian Journal of Pharmaceutical Science*, **6(2)**: 14-20.
- Perez, G. R. M., S.R. Varges., & H. Y. D. Ortiz. 2005, Wound healing properties of hylocereus undatus on diabetic rats, *Phythoter Res*, **19**: 665-668.
- Purwaningdyah, Y.G., Widyaningsih, T.D., & Wijayanti, N. 2015, Effectiveness of papaya seed extract (*Carica Papaya* L) as antidiarrheal in mice were induced *Salmonella typhimurium*, *Jurnal Pangan Dan Agroindustri, Teknologi Hasil Pertanian*, **3(4)**: 1283-1293.
- Putri Ayu A, & Kiki M., 2015, Pengaruh perbedaan pelarut ekstraksi terhadap kadar senyawa yang berpontensi memiliki aktivitas analgetik dari ekstrak daun dan buah karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk.), **1**: 150–156.
- Rampengan, N. H. 2013, Antibiotik Terapi deman tifoid tanpa komplikasi anak, *Sari pediatri*, **14(5)**: 271-275.
- Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Ann M., & Arvin. 2000, *Ilmu kesehatan anak Nelson*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Ridawati & Alsuhendra. 2013, *Bahan toksik dan makanan*, PT Remaja Rosdakarya offset, Bandung, Indonesia
- Robinson. 1995, Kandungan organik tumbuhan tinggi. Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.

- Salni. 2003, Karakterisasi dan uji aktivitas topikal senyawa antibakteri dari daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk), *Disertasi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Salni, S., Marisa, H., & Harmida, H. 2016, Activity tests of bioactive material of salung leaf (*Psychotria viridiflora* Reinw. Ex. Blume) against *Salmonella typhi* bacteria *in vitro* and *in vivo*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(1)**: 13–18.
- Salni, & Marisa, H. 2019, Evaluation on antibacterial activity of karamunting leaf extract (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk) with various solvents to *Shigella dysenteriae* and *Salmonella typhi*, *Malay. J. Fund. App. Sci*, **15(5)**: 671–674.
- Sambrook & Russel. 2006, *Molecular cloning: a laboratory manual*, Volume 1-3, Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Sari SM. 2011, Ekstraksi zat aktif antimikroba dari tanaman yodium (*Jatropha multifida* L) sebagai bahan baku alternatif antibiotik alami, *Skripsi*, FT UNDIP, Semarang, Indonesia.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, & Syam AF. 2014, *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Edisi 6, Interna Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Siadi, Kusoros. 2012, Ekstrak bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcass*) sebagai biopeptisida yang efektif dengan penambahan larutan NaCl, *Jurnal MIPA*, **35(1)**: 77-83.
- Sinulingga, S. E., Hasibuan, P. A. Z., & Suryanto, D. 2018, Antibacterial activity of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (aiton) hassk) leaf extract and fractions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **11(3)**: 163–165.
- Sirois, M. 2005, *Laboratory animal medicine principles and procedures*, Elsevier Mosby, USA.
- Smith, J.B, & S. Mangkoewidjojo. 1988, *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Soetarno, S. & Soediro I. S. 1997, *Standarisasi mutu simplisia dan ekstrak bahan obat tradisional*. Jurusan Farmasi FMIPA ITB, Bandung, Indonesia.
- Sukandar, E.Y. 2008, *Iso Farmakoterapi Farmakope*, PT.ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sukmawati., Ratna. & Fahrizal, A. 2018, Analisis cemaran mikroba pada daging ayam broiler di kota makassar. *Jurnal Scripta Biologica*, **5(1)**: 68-71.

- Supardi, & Sukamto. 1999, *Mikroorganisme penyebab penyakit menular*. Dalam: *mikrobiologi dalam pengolahan dan keamanan pangan*, Edisi Pertama, Yayasan Adikarya IKAPI Dengan The Ford Foundation.
- Sutomo, Arnida, Hernawati F. & Yuwono, M. 2010, Kajian farmakognostik simplisia daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) asal pelaihari kalimantan selatan, *Sains dan Terapan Kimia*, **4(1)**:38–50.
- Syams UB, & Munawaroh R. 2015, Aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit batang sawo manila (*Manilkara achras*) terhadap *Escherichia coli* multiresisten dan *Staphylococcus aureus* multiresisten serta bioautografinya, Fakultas Farmasi UMS, Surakarta, Indonesia.
- Tala D. S., Donatien G., Siméon P. C. F *et al.* 2015, In vivo anti- salmonella activity of aqueous extract of *Euphorbia prostrata* Aiton (*Euphorbiaceae*) and its toxicological evaluation, *Asian Pacific Journal of Tropica Biomedicine*, **5(4)**: 310-318.
- Tan Hoan Tjay, & Kirana Rahardja. 2007, *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*, Edisi 6, PT. Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- The United State Pharmacopeial Convention. 2006, *The united states pharmacopeia* (USP), 30th Edition, United States.
- UNICEF. 2015, *Levels and trends in child mortality*, Fund UNC editor, New York, USA.
- Voight, R. 1994, Buku pelajaran teknologi farmasi edisi 5, diterjemahkan oleh S.Noerono, Gadjah Mada University Press World, Yogyakarta, Indonesia.
- Wagner, W.I., Herbet, D.R. & Sohmer, H. 1999, Manual of the flowering plants of hawai, *Bishop Museum Special Publication*, **83**.
- Wall D.M, Srikanth C.V., & McCormick BA. 2010, Targeting tumors with *salmonella typhimurium* potential for therapy. *Oncotarget*, **1(8)**:721–728.
- World Health Organization. 2005, *The treatment of diarrhea a physicians and other senior health worker*, WHO Press, Geneva, Switzerland.
- Zein, U., Khalid, H & Josia, G. 2004, Diare akut disebabkan bakteri, dalam <<http://library.usu.ac.id/download/fk/penydalam-umar5.pdf>> diakses pada tanggal 13 April 2020.
- Zulharmita, Ummil K., & Harrizul R. 2013, Pembutan dan karakterisasi ekstrak kering daun jambu biji (*Psidium Guava L.*), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**: 120-127.