

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI
*Escherichia coli***

SKRIPSI

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



OLEH :

RAHMA DEA ANDINI

08061381722085

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : RAHMA DEA ANDINI

NIM : 08061381722085

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 April 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muharni, M.Si.

NIP. 196306031992032001

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

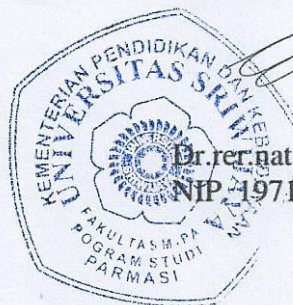
(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil: UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : RAHMA DEA ANDINI

NIM : 08061381722085

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan
Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya
pada tanggal 06 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai
dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2020

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Prof. Dr. Muharni, M.Si.

NIP. 196306031992032001

(.....)

4. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

5. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

6. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

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 : Rahma Dea Andini

NIM : 08061381722085

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 satu (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 diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Mei 2021

Penulis,



Rahma Dea Andini

NIM. 08061381722085

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Rahma Dea Andini
NIM : 08061381722085
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Escherichia coli*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti 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, Mei 2021
Penulis,



Rahma Dea Andini
NIM. 08061381722085

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

In the name of Allah, the Most Benificent, the Most Merciful

سُبْحَانَ اللَّهِ وَالْحَمْدُ لِلَّهِ وَلَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ وَاللَّهُ أَكْبَرُ

Maha suci Allah, segala puji bagi Allah, tidak ada satu Tuhan pun yang disembah kecuali Allah, dan Allah Maha Besar.

Skripsi ini saya persembahkan untuk Papa, Ibu, Adik, keluarga besar, sahabat, dan orang-orang baik yang selalu ada di sisiku memberi dukungan dan doa.

"Barang siapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar. Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangkanya," Q.S. At-Talaq: 65/2.

MOTTO:

TRICK OR TREAT PEOPLE WITH KINDNESS. -H.S.-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Escherichia coli*”. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada junjungan Nabi Muhammad Shallallahu'alaihi Wasallam hingga akhir zaman. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, masukan, bantuan, dan semangat dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan yang berharga ini dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tersayang dan tercinta, Ibu Nirwana dan Bapak Abubakar Zainal yang selalu memanjatkan doa tiada henti, memberikan dukungan agar penulis selalu bersemangat, serta mengajarkan penulis untuk selalu menjadi manusia baik. Terima kasih Ibu dan Papa atas segala ridho, perhatian, nasihat, nafkah, kesabaran, dan semua yang telah kalian berikan.
2. Adik kandung penulis satu-satunya, Thoriq Alfandi yang selalu menjadi teman paling 'akur' di rumah. Terima kasih atas perhatian, bantuan, dan kesabaran Adik Fandi dalam menghadapi Ayuk Dea. Semoga kita berdua sukses kelak serta membuat bangga kedua orang tua kita.
3. Sepupu penulis yang sudah seperti ayuk kandung, Inga, Yubariku Fika. Terima kasih atas segala canda dan tawa, traktiran, berbagi pengalaman hidup, serta menjadi pendengar yang baik selama penulis menghadapi tugas akhir.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan nasihat dan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pertama dan kedua yang telah bersedia meluangkan waktu,

memberikan ilmu, arahan dan saran, semangat, serta motivasi dengan sabar kepada penulis selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

6. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku pembahas dan penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, serta memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Semua dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI, terima kasih atas semua ilmu, saran, dan nasihat selama mengajar di dalam kelas maupun laboratorium, sehingga sangat membantu penulis dalam melakukan penelitian.
9. Staf administrasi Farmasi, Kak Ria dan Kak Erwin yang telah banyak membantu dalam melegalisasi surat-surat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi penulis.
10. Analis Laboratorium Farmasi, Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri yang sudah membantu penulis mulai dari praktikum selama masa kuliah hingga dapat menyelesaikan penelitian. Terima kasih kakak-kakak telah sabar mengenalkan dan mengajarkan penggunaan alat dan pemakaian bahan di dalam laboratorium.
11. Rekan penelitian antidiare penulis, Nissa dan Amel. Terima kasih sudah menjadi rekan yang baik hati, hebat, sabar, teliti, serta berbagi canda dan tawa, sehingga kita mampu menyelesaikan dan mendapatkan hasil penelitian dengan baik.
12. *Squad* “Teman Belajar Cinta (TBC)” atau bisa disebut “Keseopian? Ramaikan!” berisi orang-orang yang ‘tidak pernah’ terlambat masuk kelas, Kak Alda, Anissa, Hanisah (Amel), Rizka (Ngka), Putri, Galang, dan Sultan. Terima kasih atas segala lawakan, *bully*-an, kebaikan, dukungan, dan waktu yang kalian dedikasikan untuk grup kecil ini. Jujur, tanpa

kehadiran kalian yang mewarnai hari-hari lelah di farmasi, apa artinya perkuliahan S1 penulis.

13. Peramai kehidupan penulis sejak SMP dan SMA, Retno Aqilah, Tasha Ananda, Nyoman Miranda, Nasya Bella, Mona Fadila, Nabilah Khoirunnisa, dan Tara Azzahra. Terima kasih atas segala dukungan dan dedikasi kalian sejak kita masih bocah yang tidak tahu mau jadi apa hingga menjalani hari-hari berat menuju dewasa. Khusus Mona, Nabilah, dan Salma, terima kasih sudah menemani penulis mencari daun beluntas.
14. Fatya Klarissa, teman penulis satu SD, satu SMP, satu SMA, satu bimbingan belajar, hingga satu universitas, sayang kita berbeda jurusan. Terima kasih atas segala dukungan dan dedikasimu, meskipun kita hanya bertemu via *Whatsapp* membahas apapun tentang kehidupan dan hobi masing-masing.
15. Teman-teman terdekat di kampus, Rahma, Eriska, Ulfi, Sania, Tasya, Ria, Aulia, Laddy, Aufa, Kak Cia, Della, Siti, Hibsah, Ardi, Kholik. Terima kasih atas segala bantuan, informasi, canda, dan tawa yang telah kalian berikan.
16. Teman-teman baru penulis dari grup “*Old Directioners*” yang dipertemukan melalui *Twitter* karena kecintaan terhadap lima pemuda berbakat dalam bermusik. Terima kasih sudah selalu ada membagikan tawa dan mendukung penulis agar bersemangat menjalani hari-hari skripsi di obrolan grup, *video call*, maupun *Zoom Meeting*.
17. Teman-teman seperjuangan Farmasi UNSRI 2017, khususnya anak-anak Kelas A Retjeh yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk kekekompakan, canda, dan tawa selama empat tahun hingga kita dapat menyelesaikan perkuliahan. Sukses untuk semuanya!
18. Kakak asuh penulis selama di kampus, Ayu Edilia Pratiwi. Terima kasih atas bantuan kakak melalui laporan dan materi yang kakak berikan untuk penulis. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada adik asuh selama di kampus, Mutiara Ramadhani yang sudah sangat baik memberikan banyak hal untuk penulis.
19. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, dan 2016 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian.

20. Adik-adik Farmasi 2018, 2019, dan 2020 yang juga turut mendoakan penulis hingga mampu menyelesaikan skripsi.
 21. Kakak-kakak yang memberikan semangat dalam menyelesaikan tulisan melalui lagu dan suara yang indah, Louis, Harry, Niall, Liam, Zayn, dan Doyoung, serta adik Nanon. Terima kasih untuk semua karya yang telah kalian buat!
 22. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi dengan baik.
- Penulis sangat berterima kasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Hanya kepada Allah penulis menyerahkan segala hal. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, Mei 2021

Penulis,



Rahma Dea Andini

NIM. 08061381722085

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Beluntas	5
2.1.2 Kandungan dan Manfaat Daun Beluntas	6
2.2 Ekstraksi	8
2.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	8
2.2.2 Ekstraksi Maserasi.....	8
2.3 Uraian Diare	9
2.3.1 Definisi Diare.....	9
2.3.2 Faktor Risiko Diare.....	9
2.3.3 Manifestasi Klinis Diare	10
2.3.4 Patofisiologi Diare	10
2.4 <i>Escherichia coli</i>	11
2.4.1 Klasifikasi <i>E. coli</i>	11
2.4.2 Morfologi <i>E. coli</i>	11
2.4.3 Patogenitas <i>E. coli</i>	12
2.5 Gentamisin.....	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.2.1 Alat	14
3.2.2 Bahan	14
3.3 Hewan Uji.....	15

3.4	Metode Penelitian	15
3.4.1	Penyiapan Sampel	15
3.4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Beluntas	15
3.4.3	Uji Skrining Fitokimia Ekstrak	16
3.4.3.1	Flavonoid	16
3.4.3.2	Alkaloid	16
3.4.3.3	Saponin	17
3.4.3.4	Fenolik dan Tanin	17
3.4.3.5	Terpenoid dan Steroid.....	17
3.4.4	Karakterisasi Ekstrak	18
3.4.4.1	Organoleptis	18
3.4.4.2	Susut Pengeringan	18
3.4.4.3	Kadar Air (Metode Gravimetri).....	18
3.4.4.4	Kadar Abu Total	19
3.4.4.5	Kadar Abu Tak Larut Asam	19
3.4.4.6	Kadar Sari Larut dalam Air	19
3.4.4.7	Kadar Sari Larut dalam Etanol	20
3.4.5	Penentuan Kadar Tanin Total	20
3.4.6	Uji Cemaran Bakteri	21
3.4.7	Uji Cemaran Logam Timbal (Pb)	22
3.4.8	Persiapan Hewan Uji.....	22
3.4.9	Persiapan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	23
3.4.9.1	Peremajaan Bakteri <i>E. coli</i>	23
3.4.9.2	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	23
3.4.9.3	Penentuan Jumlah Kerapatan Bakteri <i>E. coli</i>	23
3.4.10	Pembuatan Sediaan uji.....	24
3.4.10.1	Pembuatan Suspensi Na-CMC 1%	24
3.4.10.2	Pembuatan Larutan Gentamisin.....	24
3.4.10.3	Pembuatan Sediaan Ekstrak Daun Beluntas .	24
3.4.11	Perlakuan Hewan Uji	25
3.4.12	Parameter Pengujian Antidiare	25
3.4.12.1	Waktu Awal Terjadi Diare	25
3.4.12.2	Konsistensi Feses	26
3.4.12.3	Frekuensi Diare.....	26
3.4.12.4	Persen Perubahan Berat Badan Tikus.....	26
3.4.12.5	Bobot Feses dan Persen Efek Antidiare.....	27
3.4.12.6	Jumlah Koloni <i>E. coli</i> Feses Tikus	27
3.4.13	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀)	28
3.4.14	Analisis Data.....	28
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1	Identifikasi Tanaman <i>Pluchea indica</i> L.	29
4.2	Ekstraksi	29
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak	30
4.4	Karakterisasi Ekstrak	33
4.5	Penentuan Kadar Tanin Total	34
4.6	Uji Cemaran Bakteri	35
4.7	Uji Cemaran Logam Timbal (Pb)	36
4.8	Persiapan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	37

4.9	Pengujian Antidiare	37
4.9.1	Waktu Awal Terjadi Diare	39
4.9.2	Konsistensi Feses	40
4.9.3	Frekuensi Diare	41
4.10	Analisis Data SPSS	42
4.10.1	Persen Perubahan Berat Badan	42
4.10.2	Bobot Feses dan Persen Efek Antidiare	44
4.10.3	Jumlah Koloni <i>E. coli</i> pada Feses	45
4.11	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀)	48
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1	Kesimpulan	50
5.2	Saran	50
	DAFTAR PUSTAKA	52
	LAMPIRAN	58
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	98

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori Kekuatan Zat Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat	7
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas	30
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Beluntas	36
Tabel 4. Karakterisasi Ekstrak Daun Beluntas	34
Tabel 5. Dosis Ekstrak Etanol Daun Beluntas dan Persen Efek Antidiare.....	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	5
Gambar 2. Struktur Senyawa Antibakteri Daun Beluntas	7
Gambar 3. Bakteri <i>E. coli</i>	12
Gambar 4. Struktur Gentamisin	13
Gambar 5. Reaksi Pembentukan Garam Flavilium Jingga	31
Gambar 6. Reaksi Antara Tanin dengan FeCl_3	32
Gambar 7. Reaksi Pembentukan Basa Saponin	33
Gambar 8. Reaksi Antara Pereaksi Liebermann-Burchard dengan Steroid.....	33
Gambar 9. Struktur Kerangka Flavanol	35
Gambar 10. Grafik Kurva Baku Katekin	35
Gambar 11. Grafik Rata-Rata Konsistensi Feses Hewan Uji	40
Gambar 12. Grafik Rata-Rata Frekuensi Diare Hewan Uji	41
Gambar 13. Grafik Hubungan Rata-Rata % Perubahan Berat Badan Tikus.....	52
Gambar 14. Grafik Persen Efek Antidiare	45
Gambar 15. Grafik Rata-Rata Koloni Bakteri pada Feses Tikus	47
Gambar 16. Grafik Regresi Linear Dosis Ekstrak dengan % Efek Antidiare....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	58
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Daun Beluntas	59
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antidiare Daun Beluntas.....	60
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	61
Lampiran 5. Penetapan Dosis Penginduksi.....	62
Lampiran 6. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	63
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Uji.....	64
Lampiran 8. Hasil Identifikasi Tanaman Beluntas.....	67
Lampiran 9. Perhitungan Persentase Rendemen.....	68
Lampiran 10. Skrining Fitokimia Ekstrak.....	69
Lampiran 11. Karakterisasi Ekstrak.....	70
Lampiran 12. Perhitungan Tanin Total Ekstrak.....	74
Lampiran 13. Perhitungan Uji Cemar Bakteri pada Ekstrak.....	76
Lampiran 14. Hasil Analisis Cemar Logam Ekstrak.....	77
Lampiran 15. Sertifikat Bakteri <i>E. coli</i>	78
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji.....	79
Lampiran 17. Sertifikat Kode Etik.....	80
Lampiran 18. Hasil Uji Aktivitas Antidiare.....	81
Lampiran 19. Analisis Data SPSS.....	87
Lampiran 20. Perhitungan ED ₅₀	94
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	95
Lampiran 22. Dokumentasi Hasil Uji Jumlah Koloni <i>E. coli</i> pada Feses.....	97

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat badan
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
cm	: Centimeter
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EMBA	: <i>Eosyn Methylen Blue Agar</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
g	: Gram
gCE	: <i>Gram catechin equivalent</i>
i.p.	: Intrapertoneal
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
mm	: Milimeter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
Na-CMC	: <i>Natrium – Carboxy Methyl Cellulose</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
PCA	: <i>Plate Count Agar</i>
PDF	: <i>Pepton Dilution Fluid</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
p.o.	: Per oral
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat
°C	: Derajat Celcius

Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Escherichia coli*

Rahma Dea Andini¹, Herlina², Indah Solihah³
Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya
08061381722085

ABSTRAK

Bakteri *Escherichia coli* merupakan penyebab diare terbesar kedua setelah rotavirus di dunia. *E. coli* ditemukan dalam saluran pencernaan sebagai flora normal manusia dan hewan. *E. coli* menjadi patogen jika jumlah bakteri dalam saluran pencernaan meningkat. Daun beluntas mengandung senyawa antibakteri sekaligus antidiare yaitu tanin. Penelitian menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi enam: kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan tiga kelompok uji (dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB). Tikus yang terinfeksi *E. coli* diberi perlakuan: kontrol negatif diberikan Na-CMC, kontrol positif diberikan gentamisin, dan uji diberikan suspensi ekstrak sesuai dosis. Uji aktivitas antidiare dilakukan tiga hari dengan pengamatan: waktu awal terjadi diare, konsistensi feses, frekuensi diare, perubahan berat badan, efek antidiare, dan jumlah koloni *E. coli* pada feses. Kadar tanin total yang didapat sebesar 16,4%. Hasil penelitian *in vivo* menunjukkan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB memiliki persen efek antidiare berturut-turut 36,35%, 42,69%, dan 50,19%. Jumlah koloni *E. coli* saat penyembuhan diare dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB berturut-turut $112,8 \times 10^5$ (cfu/g); $109,2 \times 10^5$ (cfu/g); dan $104,6 \times 10^5$ (cfu/g). Ekstrak etanol dosis 500 mg/kgBB mengurangi populasi *E. coli* yang hampir sama dengan kontrol positif, gentamisin ($P > 0,05$).

Kata kunci: Antibakteri, antidiare, Beluntas, ekstrak etanol, *Escherichia coli*.

Menyetujui,
Pembimbing I



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

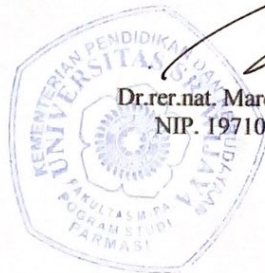
Indralaya, 27 Mei 2021

Pembimbing II



Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare ialah keadaan di mana seseorang mengalami buang air besar dengan konsistensi encer hingga air saja dengan frekuensi tiga kali atau lebih dalam satu hari (Kemenkes RI, 2011). Menurut WHO, diare merupakan penyebab kematian balita nomor satu di seluruh dunia. Angka kesakitan diare pada tahun 2011 mencapai 411 penderita per 1000 penduduk. Data WHO 2013, setiap tahun terjadi kematian yang disebabkan diare mencapai 760.000 jiwa. Kematian diare banyak terjadi pada anak berusia di bawah lima tahun. Kematian diare pada negara berkembang mencapai angka 21% (Fatkhayan, 2016). Penyebab utama munculnya penyakit diare berasal dari makanan dan minuman yang terkontaminasi karena akses kebersihan yang buruk (WHO, 2009).

Bakteri *Escherichia coli* merupakan penyebab diare terbesar setelah rotavirus (Monem *et al.*, 2014). Sebagian besar *E. coli* berada dalam saluran pencernaan sebagai flora normal manusia dan hewan (Bettelheim, 2000). *E. coli* menjadi patogen jika jumlah bakteri tersebut dalam saluran pencernaan meningkat (Kurniadi, dkk. 2013).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada penanganan infeksi akibat bakteri, termasuk infeksi bakteri penyebab diare. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Menurut data WHO tahun 2013, terdapat 480.000 kasus baru *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB) di dunia. Hasil evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens di ruang rawat anak non-

bedah RSPI Sulianti Saroso, persentase pemberian antibiotik tidak tepat pada anak sebesar 43,8% dan pemberian tanpa indikasi sebesar 14,4% (Katarnida, dkk., 2016).

Berdasarkan data di atas, dapat dilihat bahwa resistensi terhadap antibiotik masih sering terjadi, sehingga pemanfaatan tanaman tradisional sebagai antibakteri perlu dilakukan. Pengembangan ilmu teknologi dan penelitian telah membuktikan bahwa banyak tanaman tradisional yang memiliki aktivitas farmakologi, salah satunya aktivitas antibakteri dalam penanganan diare spesifik akibat infeksi bakteri *E. coli*.

Tanaman asli Indonesia, beluntas (*Pluchea indica* L.) memiliki banyak manfaat. Menurut Nurhalimah, dkk. (2015), beluntas sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menghilangkan bau badan dan bau mulut, mengatasi gangguan pencernaan pada anak, menghilangkan nyeri rematik, menurunkan demam, serta mengatasi keputihan dan haid yang tidak teratur. Beluntas memiliki beberapa metabolit sekunder yang telah teridentifikasi sebagai antibakteri yaitu fenol, tanin, alkaloid, steroid, dan minyak atsiri.

Qiu, *et al.*, (2008) menyatakan bahwa isolasi tanaman *P. indica* sebagai antimikroba menghasilkan dua senyawa turunan tiofen baru, yaitu 2-(4-hidroksi-3-metoksibut-1-in-1-il)-5-(penta-1,3-diin-1-il) tiofen dan 2-(4-*O*- β -glukopiranosil-3-hidroksibut-1-in-1-il)-5-(penta-1,3-diin-1-il) tiofen. Andarwulan, *et al.* (2010) mengungkapkan bahwa salah satu nama senyawa flavonoid yang terdapat dalam *P. indica* adalah mirisetin. Nopparat, *et al.* (2019) menyatakan terdapat senyawa asam fenolik pada *P. indica* bernama apigenin 7-(2'', 3'' diasetilglukosida). Senyawa mirisetin dan apigenin merupakan salah satu jenis senyawa yang aktif sebagai antibakteri (Cushnie dan Lamb, 2005).

Senyawa aktif daun beluntas yang yang diduga mampu menghambat bakteri sekaligus sebagai antidiare adalah tanin (Nurhalimah, dkk., 2015). Penelitian Arika (2018), salah satu metabolit sekunder yang mampu mengatasi diare adalah tanin karena memiliki sifat adstringensia. Menurut Cho, *et al.* (2012), senyawa aktif tanin yang terdapat di dalam *P. indica* adalah proantosianidin. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka senyawa aktif pada daun beluntas yang teridentifikasi pengaruhnya sebagai antibakteri sekaligus antidiare yaitu tanin.

Penelitian Sittiwet (2009), ekstrak *aqueous P. indica* pada konsentrasi 25 dan 50 mg/mL (2,5 dan 5 %) mampu melakukan penghambatan pertumbuhan bakteri *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat sebesar 14,6 dan 17,3 mm (daya hambat kuat), sedangkan konsentrasi 100 mg/mL mampu melakukan penghambatan bakteri *E. coli* dengan nilai diameter zona hambat sebesar 21,9 mm (daya hambat sangat kuat). Berdasarkan pengujian *in vitro* yang sudah dilakukan terhadap aktivitas antibakteri daun beluntas, penulis ingin melanjutkan penelitian aktivitas antidiare daun beluntas secara *in vivo* menggunakan dosis yang ada pada lampiran 6.

Peneliti melakukan pengamatan terhadap karakterisasi ekstrak etanol daun beluntas. Peneliti mengamati parameter diare berupa waktu pertama kali terjadi diare, konsistensi feses, frekuensi diare yang terjadi, persen perubahan berat badan, persen efek antidiare, serta jumlah koloni bakteri pada feses tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*. Peneliti melakukan perhitungan dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun beluntas sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian, yakni:

1. Bagaimanakah karakterisasi ekstrak etanol daun beluntas?
2. Berapakah kadar tanin total ekstrak etanol daun beluntas?
3. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol daun beluntas terhadap aktivitas antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*?
4. Berapakah *effective dose* (ED₅₀) antidiare ekstrak etanol daun beluntas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian yang dilakukan, yakni:

1. Mengidentifikasi karakterisasi ekstrak etanol daun beluntas.
2. Mengetahui kadar tanin total dari ekstrak etanol daun beluntas.
3. Mengetahui aktivitas antidiare ekstrak etanol daun beluntas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*.
4. Mengidentifikasi *effective dose* (ED₅₀) antidiare ekstrak etanol daun beluntas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat dari penelitian yang dikerjakan, antara lain dapat dijadikan informasi ilmiah mengenai potensi antidiare untuk masyarakat ekstrak etanol daun beluntas. Penelitian yang dilakukan juga diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi, *database* farmakologi bahan alam dari daun beluntas dan menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Hijleh M.F., Habbal O.A., & Moqattash S.T. 1995, The role of the diaphragm in lymphatic absorption from the peritoneal cavity, *J Anat*, **186**:453-467.
- Agoes, A. 2010, *Tanaman obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Anjarsari, I. R. D. 2016, Katekin teh Indonesia: prospek dan manfaatnya, *Kultivasi*, **15**(2).
- Arika, F. 2018, 'Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun situduh langit (*Erigeron sumatrensis* Retz.) terhadap tikus jantan dengan metode transit intestinal', *Skripsi*, S.Farm., Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Arivo, D., & Dwiningtyas, A.W. 2017, Uji sensitivitas antibiotik terhadap *E. coli* penyebab infeksi saluran kemih, *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, **4**(4).
- Aviany, H. B. dan Pujiyanto, S. 2020, Analisis efektivitas probiotik di dalam produk kecantikan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Berkala Bioteknologi*, **3**(2).
- Bettelheim, K. A., Bensink, J. C., & Tambunan, H. S. 2000, serotypes of verotoxin-producing (shiga toxin-producing) *E. coli* isolated from healthy sheep. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, **23**(1): 1-7.
- Brooks, G.F., Carroll K.C., Butel J. S., Morse S. A. & Mietzner T. A. 2010, *Jawetz, Melnick & Adelberg Medical Microbiology*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Nugroho, A. W., D. Ramadhani, H. Santasa, N. Yesdelita & W. K. Nirmala. 2010, EGC Medical Publisher, Jakarta, Indonesia.
- Charlena, A. H. 2009, Degradasi hidrokarbon pada tanah tercemar minyak bumi dengan isolat A10 dan D8, *Seminar Nasional Sains II*, 124-136.
- Cho, J. J., Cho, C. L., Kao, C. L., Chen, C. M., Tseng, C. N., Lee, Y. Z., *et al.* 2012, Crude aqueous extracts of *Pluchea indica* (L.) Less. inhibit proliferation and migration of cancer cells through induction of p53-dependent cell death, *BMC complementary and alternative medicine*, **12**(1): 265.
- Ciulei, J. 1984, *Methodology for analysis of vegetables and drugs*, Faculty of Pharmacy, Bucharest, 11- 26.
- Clinton, C. 2009, Plant tannins: A novel approach to the treatment of ulcerative colitis. *Nat. Med. J*, **1**(3): 1-4.
- Collier, L. 1998, *Microbiology and microbial infections*, edisi ke-9, 935-939, Oxford University Press, Inc., New York, USA.

- Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *International journal of antimicrobial agents*, **26(5)**: 343-356.
- Dalimartha, S. 2006, *Atlas tumbuhan obat, jilid ke-1 & 2*, Trubus Agriwidya Jakarta, Indonesia.
- Defrin, D. P. 2010, Efek anti diare ekstrak air umbi sarang semut (*Myrmecodia pendens*) pada mencit putih (*Mus musculus*), *Prosiding SNaPP: Sains, Teknologi*, **1(1)**: 54-71.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1995, *Farmakologi dan terapi, edisi ke-4*, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977, *Materi medika Indonesia, jilid ke-1*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 1986, *Sediaan galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989, *Materi medika Indonesia, jilid ke-5*, Direktorat Jendral pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan. 2006, *Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia, volume ke-2*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Febrianta H., Yunianto, V. D., & Sukanto, B. 2015, Effects of *Pluchea indica* Less leaf extract and chlorine to hematological profiles of broiler chickens, *International Journal of Poultry Science*, **14(10)**: 584-588.
- Goodman & Gilman, 2012, *Dasar farmakologi terapi, edisi ke-10*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hardjoeno, H. 2007, *Kumpulan penyakit infeksi dan tes kultur sensitivitas kuman serta upaya pengendaliannya*, Cahya Dinan Rucitra, Makasar, Indonesia.
- Horvath, R. S. & Ropp M. E. 1974, Mechanism of action of eosin-methylene blue agar in the differentiation of *E. coli* and *Enterobacter aerogenes*, *Inter J Systematic Bacteriol*, **2(24)**: 221-224.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E.A. 2005, *Mikrobiologi kedokteran, edisi ke-23*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Hartanto, H., Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta, Indonesia.

- Karim, K., Jura, M. R. & Sabang, S. M. 2015, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun patikan kebo (*Euphorbia birta* L.), *J A Kad Kim*, **4(2)**: 56-53.
- Katarnida, S. S., Murniati, D. & Katar, Y. 2016, Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso Jakarta. *Sari Pediatri*, **15(6)**: 369-76.
- Katzung, B. G., Masters S. B., & Trevor A. J. 2010, *Farmakologi dasar dan klinik, edisi ke-12*, Mc Graw Hill, San Francisco, California, USA.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, *Riset kesehatan dasar (RISKESDAS)*, Balitbang Kemenkes Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011, *Pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Khoirani, N. 2013. 'Karakterisasi Simplisia dan Standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Kliegman, A. 2006, *Ilmu kesehatan anak*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kopic, S. and Geibel, J.P. 2010, Toxin mediated diarrhea in the 21st century: The pathophysiology of intestinal ion transport in the course of ETEC, *V. cholerae* and rotavirus infection, *Toxins*, **2(8)**: 2132-2157.
- Kurniadi, Y., Saam Z., & Affandi D. 2013, Faktor kontaminasi bakteri *E. coli* pada makanan jajanan di lingkungan kantin sekolah dasar wilayah Bangkinang, *Jurnal Ilmu Lingkungan*, **7(1)**: 28-37.
- Kusumawati, R. & Wawasto, A. 2008, Pengaruh perendaman dalam asam klorida terhadap kualitas gelatin tulang kakap merah (*Lutjanus* sp.), *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, **3(1)**: 63-68.
- Leibovici, L., Vidal, L., & Paul, M. 2009, Aminoglycoside drugs in clinical practice: an evidence-based approach, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **63(2)**: 246-251.
- Lukas G., Brindle S. D., & Greengard P. 1971, The route of absorption of intraperitoneally administered compounds, *J Pharmacol Exp Ther*, **178**:562-566.
- Malole, M. B. M. & Pramono, C. S. 1989, *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Mansjoer, A. 2001, *Kapita selekta kedokteran*, FKUI, Jakarta, Indonesia.

- Marliana, S. D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium dule*) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi Universitas Negeri Surakarta*, Surakarta, **3(1)**: 26-31.
- Melliawati, R. 2009, *E. coli* dalam kehidupan manusia, *Bio Trends*, **4(1)**: 10-14.
- Monem, M. A., Mohamed, E. A., Awad, E. T., Ramadan, A. H. M., & Mahmoud, H. A. 2014, Multiplex PCR as emerging technique for diagnosis of enterotoxigenic *E. coli* isolates from pediatric watery diarrhea. *Journal of American Science*, 10(10).
- Muchtaridi, M., Subarnas, A., & Indrayati, N. 2006, Aktivitas antioksidan proantosianidin dari akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) secara in vitro, *Jurnal Artocarpus Media Pharm*, **5(2)**.
- Musdar, T. A. 2012, 'Uji aktivitas ekstrak etanol daun salam (*Polyanthi folium*) pada mencit dengan induksi oleum ricini', *Skripsi*, S.Farm., Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia.
- M. J. L. and B. E. Pierce, 2005, *Microbiology laboratory theory & application*, edisi ke-3, Morton Publishing, Colorado.
- Nopparat, J., Nualla-Ong, A., & Phongdara, A. 2019, Ethanolic extracts of *Pluchea indica* (L.) leaf pretreatment attenuates cytokine-induced β -cell apoptosis in multiple low-dose streptozotocin-induced diabetic mice, *PloS one*, **14(2)**: e0212133.
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N., & Widyaningsih, T. D. 2014, Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella thypimurium*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(3)**.
- Nuria, M. C., Astuti, E. P., & Sumantri, S. 2010, Antibacterial activities of ethyl acetate fraction of methanol extract from sosor bebek leaves (*Kalanchoe pinnata* Pers.). *Mediagro*, **6(2)**.
- Panche, A. N., Diwan, A. D. & Chandra, S. R. 2016, Flavonoids: an overview, *Journal of nutritional science*, **5**.
- Parashar, U. D., Hummelman, E. G., Bresee, J. S., Miller, M. A., & Glass, R. I. 2003, Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children, *Emerging infectious diseases*, **9(5)**: 565.
- Permawati, M. 2008, 'Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Justicia gendarussa burn* F.) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasma tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat', *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Pujowati, P. 2006, *Pengenalan ragam tanaman lanskap Asteraceae*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

- Putri, A. S. P., Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak methanol kulit batang tumbuhan Nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*), *Unesa Journal of chemistry*, **4(1)**: 37-42.
- Qiu, Y. Q., Qi, S. H., & Zhang, S. 2008, Thiophene derivatives from the aerial part of *Pluchea indica*, *Heterocycles*, **75(7)**: 1757-1764.
- Radigan, E. A., Gilchrist, N. A., & Miller, M. A. 2010, Management of aminoglycosides in the intensive care unit, *Journal of Intensive Care Medicine*, **25(6)**: 327-342.
- Robinson, T. 1998, Kandungan organik tumbuhan tinggi, *edisi ke-6*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih, P., ITB, Bandung, Indonesia.
- Safwan, A. W. & Ananda, D. R. 2016, Aktivitas analgetik ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan, *JHIS*, **1(1)**: 71-78.
- Sangi, R. 2012, Performance evaluation of solar chimney power plants in Iran, *Renewable and Sustainable energy reviews*, **16(1)**:704-710.
- Sari, R. M. 2011, 'Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anrederacordi folia* (Ten.) Steenis) terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* secara in vitro', *Skripsi*, Kedokteran, Universitas Jember, Indonesia.
- Setiabudi, D. A. dan Tukiran. 2017, Phytochemical screening on methanol ekstrak from steam bark klampok watu (*Syzygium Litorale*, *UNESA Journal of Chemistry*, **6(3)**.
- Sharma, D. K., Gupta, V. K., Kumar, S., Joshi, V., Mandal, R. S. K., Prakash, A. B., *et al.* 2015, Evaluation of antidiarrheal activity of ethanolic extract of *Holarrhena antidysenterica* seeds in rats. *Veterinary World*, **8(12)**: 1392.
- Sholeh, M. U. 2016, Uji Efek antidiare ekstrak etanol daun kacang gude (*Cajanus cajan* (L.) Millsp) pada mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alaudin, Makassar, Indonesia.
- Siswanto, E. & Hermani, 2004, Penanganan hasil panen tanaman obat komersial, penebar swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Sittiwet, C. 2009, In vitro antimicrobial activity of *Pluchea indica* aqueous extract: the potential for urinary tract infection treatment, *Journal of Pharmacology and Toxicology*, **4(2)**: 87-90.
- Snyder, O. P. 1997. Antimicrobial effects of spices and herbs, *Institute of Technology and Management, Minnesota*.
- Soetarno, S. & Soediro, I. S. 1997, *Standarisasi mutu simplisia dan ekstrak bahan*
- Sudjadadi, S. 1988, *Metode pemisahan*, Jurusan Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.

- Suherman, L. P., Hermanto, F., & Pramukti, M. L. . 2009, Efek antidiare ekstrak etanol daun mindi (*Melia azedarach* Linn) pada mencit swiss webster jantan, *Kartika jurnal ilmiah farmasi*, **1(1)**: 38- 44.
- Suhono, B. 2010, *Ensiklopedia biologi dunia tumbuhan 7: Tumbuhan paku*, PT. Lentera Abadi, Jakarta, Indonesia.
- Sukandar, E. Y., Retnosari, A., Joseph , I. S., I Ketut, A., Adji, P. S., & Kusnandar. 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI, Jakarta, Indonesia.
- Suryani, S., Roza, R. M., & Martina, A. 2014, Seleksi dan uji antibakteri aktinomisetes asal tanah gambut rimbo panjang kampar riau terhadap *E. coli* dan *Salmonella typhi*, *JOM FMIPA*, **1(2)**.
- Taofik, dkk. 2010, Isolasi dan identifikasi senyawa aktif ekstrak air daun paitan (*Thitonia diversifolia*) sebagai bahan insektisida botani untuk pengendalian hama tungau Eriophyidae, *Alchemy*, **2(1)**: 104- 157.
- Tjay, T. H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting khasiat: Penggunaan dan efek-efek sampingnya, edisi ke-6*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Wahyuningsih, N. & Zulaika, E. 2019, Perbandingan pertumbuhan bakteri selulolitik pada media nutrient broth dan carboxy methyl cellulose. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, **7(2)**: 36-38.
- Wiratni, N. M. N., Jirna, I. N. & Dhyana Putri, I. S. 2017, Potensi antifungi tangkai daun jarak pagar terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, *Medical Laboratory Technology Journal*, **3(2)**:63-67.
- Wynne, E. S., Rode L. J. & Hayward A. E. 1942, Mechanism of the selective action of eosin-methylene blue agar on the enteric group, *Stain Technol*, **17(1)**: 11-20.
- World Health Organization. 2013, *Diarrhoeal disease*, diakses 5 April 2020, <<http://www.who.int/topics/diarrhoea/en/>>.
- Yuwilka, R. A. 2018, 'Efektivitas ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan', *Skripsi, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia*.