

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN
BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* Linn) TERHADAP TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI BAKTERI**

Salmonella typhi

SKRIPSI

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



Oleh :

DESI ARISANDI

08061381621064

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

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* Linn) TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI BAKTERI *Salmonella typhi*.

Nama Mahasiswa : DESI ARISANDI

NIM : 08061381621064

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Juni 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Juni 2021

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Elfita, M. Si. (.....)
NIP. 196608231993031002
2. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197107031998022001

Pembahas:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231992032003
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803082019032015
3. Herlina, M.Kes, Apt. (.....)
NIP. 197107031998022001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* Linn) TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI BAKTERI *Salmonella typhi*.

Nama Mahasiswa : DESI ARISANDI

NIM : 08061381621064

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Ketua:

1. Prof. Dr. Elfita, M. Si. (.....)
NIP. 196903261994122001

Anggota:

2. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197212101999032001

3. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231992032003

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803082019032015

5. Herlina, M.Kes, Apt. (.....)
NIP. 197107031998022001

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 | : | Desi Arisandi |
| NIM | : | 08061381621064 |
| Fakultas/Jurusan | : | MIPA/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 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, 28 Juli 2020
Penulis,



Desi Arisandi
NIM. 08061381621064

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswi : Desi Arisandi

NIM : 08061381621064

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

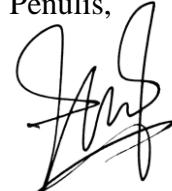
Jenis Karya : Skripsi

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: “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Diinduksi Bakteri *Salmonella thypi*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif 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, 28 Juli 2021

Penulis,



Desi Arisandi

NIM. 08061381621064

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Karya ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, kakak, adik, keluarga besarku, dosen, almamater, dan orang-orang terdekat yang selalu memberikan doa dan semangat.

وَلْيُؤْمِنُوا لِي فَلَيَسْتَحِيُوا ۝ دَعَانِ إِذَا الدَّاعِ دَعْوَةً أَجِيبُ ۝ قَرِيبٌ فَإِنِّي عَنِي عَبَادِي سَأَلَكَ وَإِذَا
يَرْشُدُونَ لَعَلَّهُمْ بِي

“Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku, maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah-Ku) dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran.”

(Al-Baqarah: 186)

Setiap ilmuku bertambah, maka bertambah pula pengetahuanku dan kebodohnku
-imam Syafi'i-

“Aku tidak peduli atas keadaan susah atau senangku, karena aku tak tau mana diantara keduanya lebih baik untukku”

-Umar bin Khatab-

Motto :

Dalam hidup, terkadang tuk merasa lebih baik, kamu harus menerima kenyataan bahwa kamu tak akan selalu merasa baik.
Tak apa jika jatuh, selama kau berusaha

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 “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Diinduksi 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 Rohamah dan Bapak Drs. Abd Roni terimakasih sudah menjadi orang tua yang sabar dalam mendidikku sedari kecil dan senantiasa mendoakanku dalam kebaikan. selalu memberikan semangat serta dukungan moril dan materil. Semoga kalian selalu dalam lindungan Allah SWT
- Kakak, Abang dan Adik (Aya Sophia, Muhammad Zacky Saputra, Muhammad Izhar Fikri), abang dan kakak ipar (Agung Permadi dan Ridha Ayu) serta keponakanku tersayang (Muhammad Haikal Pratama dan Rafisqy Zara) yang sudah memberikan senyum dan tawa serta semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
- Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, M.Si., Ph.D selaku Dekan FMIPA, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
- Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si selaku dosen pembimbing pertama yang sudah

memberikan bimbingan, nasehat, ilmu, waktu dan dukungan secara moril dan materil kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai

- Ibu Fitrya, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang sudah memberikan bimbingan, waktu, kesabaran dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai
- Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu sabar dan bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan berlangsung.
- Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt..dan Ibu Herlina, M.Kes, Apt. selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
- Seluruh dosen dan staf Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
- Uni Nia (Analisis Lab Mikrobiologi Jurusan Biologi) dan Kak Agus (Analisis Lab Bioteknologi Jurusan Biologi) yang telah banyak membantu dan memberi ilmu selama penelitian berlangsung
- Sahabat dan keluarga perantauan “Jannah Family” yang terdiri dari Pasukan SGK (Aprila Purnamasari, Desi Arisandi, Rima Melati), Pasukan 4K (Mipajrin Dwiani Putri, Dwi Puspitasari, Lika Hatifa Utami) serta si Biksu (Rifdah Nabilah) terimakasih atas humor receh yang menimbulkan tawa terpingkal-pingkal, keabsurd-an tingkah laku yang tidak jelas, terimakasih atas kebersamaan dan waktu yang berharga, serta semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah mudahkan jalan kita kedepannya untuk menjadi orang yang sukses dunia akhirat. Aamiin.
- Sahabat dari kecil hingga tuir (Mita Prameswari, Iis Monica , Diana Putri, Fadhila Afiya) yang telah bersabar mendengar keluh kesah, dan kepancean saya selama ini semoga selalu diberikan ketabahan, kesabaran dan keikhlasan selama berteman dengan saya. Terimakasih untuk pertemanan yang masih terjalin walaupun sulit mencari waktu untuk bersama.

- Sahabat “masa SMA-ku” (Dini Anggraini, Istifani Ferucha, Lungayu Kinanti, Riana Agustin, Lusy Ramadhanti) Terimakasih telah memberikan semangat dan doanya walaupun kita saling sibuk menata masa depan.
- Rosita Ayu Septiana dan Atiek Puput yang telah menjadi tempat untuk bertanya seputar penelitian tidak jenuh untuk menjawab pertanyaan diriku.
- Partner penelitianku Nyayu Juwita, terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih juga atas kesabaran dan perjuangan bersama kita untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
- Puspa Ayu, Selly Rina, Tri Sundari, Fifi Citra, Nadiyah Nisrina Terimakasih atas semangatnya dan telah banyak membantu dalam perkuliahan dan penelitian tugas akhir.
- Rafidha, Amalia, Dinar, Mufliahah, Sacharum, Rhima terimakasih telah menjadi tempat bertanya jika penulis ada pelajaran yang tidak dimengerti.
- Terimakasih kepada Herin Noviarny (Kakak Asuh) yang telah membantu selama perkuliahan dan selalu meminjamkan bukunya kepada penulis.
- Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

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, 28 Juli 2021
Penulis,



Desi Arisandi
NIM. 08061381621064

**Antibacterial Activity Ethanol Extract Bandotan Leaves (*Ageratum conyzoides* Linn) on Male White Rats Wistar Strain
Salmonella typhi Bacteria Induced**

Desi Arisandi

08061381621064

ABSTRACT

Salmonella typhi is gram negative bacteria caused typhoid fever. Typhoid fever highest cases in development country in south asian and southeast asian included Indonesian. *A.conyzoides* in empiric is using as herbal plant for typhoid fever treatment in Indonesian. This experiment was conducted to evaluate antibacterial activity of ethanol extract *A.conyzoides* leaves on rats has been infected. Crude extract was evaluated characterization of the extract, Phytochemical analysis, in vivo antibacterial activity, The results of phytochemical analysis indicate the presence of steroids, flavonoids, phenols, tannins, saponins, and the total phenol content 112 mg GAE/g. in vivo antibacterial activity using rats induced with *Salmonella typhi* suspension. Test animals were divided into 6 groups consists of normal, negative, positive group and extract etanol *A.conyzoides* group in variation of doses 100, 200, 400 mg/kgBW. The results in vivo test showed the fastest returning feces consistency at dose 400mg/kgBW. Dose 400mg/kgBW group and positive control can decrease *S.typhi* bacteria until 0,00 cfu g⁻¹ after 10 days treatment. 200 mg/kgBW can decrease *S.typhi* bacteria until 0,00 cfu g⁻¹ after 12 days treatment. 100 mg/kgBW can decrease *S.typhi* bacteria until 22.50 x 10⁵ cfu g⁻¹ after 12 days treatment. Doses groups 100, 200 dan 400 mg/kgBW can be effect to percent changes body weight at 2 until 12 days. Percent changes body weight at dose 400 mg/kg BW not significant difference than normal group and positive group at day to 10 and 12. That's indicates excellent in vivo antibacterial activity *A.conyzoides* ethanol extract at 400 mg/kgBW and not significantly difference than normal group and positive group (p>0,05)

Keywords: *Ageratum conyzoides*, antibacterial activity in vivo, ethanol extract, *Salmonella typhi*

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Desi Arisandi

08061381621064

ABSTRAK

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid. Kasus demam tifoid terbanyak terjadi di negara berkembang terdapat di Asia Selatan dan Asia Tenggara termasuk Indonesia. *A.conyzoides* secara empiris digunakan sebagai tanaman herbal untuk pengobatan demam tifoid di Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun *A. conyzoides* terhadap tikus yang sudah terinfeksi bakteri *S.typhi*. Ekstrak kasar dievaluasi karakterisasi ekstrak, analisis fitokimia, aktivitas antibakteri secara in vivo. Hasil analisis fitokimia menunjukkan adanya steroid, flavonoid, fenol, tanin, alkaloid, saponin. Total kadar fenolik 112 mg GAE/g. Aktivitas antibakteri secara in vivo di uji menggunakan tikus yang diinduksi suspensi *S.typhi*. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak etanol *A.conyzoides* dengan variasi dosis yaitu 100, 200, 400 mg/kgBB. Hasil ekstrak uji in vivo menunjukkan bahwa konsistensi feses kembali normal tercepat pada dosis 400 mg/kg BB hari ke-10, Kelompok dosis 400 mg/kgBB dan kontrol positif dapat menurunkan populasi bakteri *S. typhi* sampai 0,00 cfu g⁻¹ setelah 10 hari pengobatan. Kelompok dosis 200 dapat menurunkan populasi bakteri *S.typhi* sampai 0,00 cfu g⁻¹ setelah 12 hari pengobatan. Kelompok 100 mg/kg BB mampu menurunkan jumlah koloni bakteri menjadi 22.50×10^5 cfu g⁻¹ pada hari ke-12. Kelompok dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB berpengaruh terhadap persen perubahan berat badan pada hari ke-2 sampai hari ke-12. Persen perubahan berat badan kelompok dosis 400 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok normal dan kontrol positif ($p>0,05$) pada hari ke 10 dan 12. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *A.conyzoides* dosis 400 mg/kgBB memiliki aktivitas in vivo antibakteri terbaik dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok normal dan kontrol positif ($p>0,05$).

Kata kunci: *Ageratum conyzoides*, in vivo aktivitas antibakteri, ekstrak etanol, *Salmonella typhi*

DAFTAR ISI

| | |
|--|-------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH..... | iv |
| SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO..... | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| ABSTRACT | x |
| ABSTRAK | xi |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| DAFTAR ISTILAH | xix |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn.) | 5 |
| 2.2 Manfaat Bandotan | 6 |
| 2.2.1 Kandungan Kimia dan Aktivitas Biologis..... | 7 |
| 2.2.2 Fenol | 8 |
| 2.3 Demam Tifoid | 9 |
| 2.3.1 Patofisiologi Demam Tifoid | 9 |
| 2.4 <i>Salmonella typhi</i> | 10 |
| 2.4.1 Taksonomi <i>Salmonella thypi</i> | 10 |
| 2.4.2 Habitat bakteri <i>Salmonella typhi</i> | 10 |
| 2.4.3 Morfologi <i>Salmonella typhi</i> | 11 |
| 2.4.4 Antibakteri | 13 |
| 2.4.5 Metode Kultur Bakteri | 13 |
| 2.4.5.1 Metode Cawan Tuang | 13 |
| 2.4.5.2 Metode Cawan Gores | 13 |
| 2.4.6 Antibiotik Kloramfenikol | 14 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | |
| 3.1 Waktu dan Tempat | 16 |

| | | |
|----------|---|----|
| 3.2 | Alat dan Bahan | 16 |
| 3.2.1 | Alat | 16 |
| 3.2.2 | Bahan | 16 |
| 3.3 | Prosedur Kerja..... | 17 |
| 3.3.1 | Identifikasi | 17 |
| 3.3.2 | Penyiapan Sampel..... | 17 |
| 3.3.3 | Ekstraksi | 17 |
| 3.3.4 | Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak..... | 18 |
| 3.3.4.1 | Organoleptis..... | 18 |
| 3.3.4.2 | Kadar Air | 18 |
| 3.3.4.3 | Susut Pengeringan | 18 |
| 3.3.4.4 | Kadar Abu Total | 19 |
| 3.3.4.5 | Kadar Abu Tidak Larut Dalam Asam..... | 19 |
| 3.3.4.6 | Kadar Sari Larut Etanol..... | 19 |
| 3.3.4.7 | Kadar Sari Larut Air | 20 |
| 3.3.5 | Skrinning Fitokimia | 20 |
| 3.3.5.1 | Alkaloid | 20 |
| 3.3.5.2 | Flavanoid | 21 |
| 3.3.5.3 | Fenolik Dan Tanin | 21 |
| 3.3.5.4 | Saponin | 22 |
| 3.3.5.5 | Triterpenoid Dan Steroid | 22 |
| 3.3.6 | Uji kuantitatif senyawa fenolik..... | 23 |
| 3.3.6.1 | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku..... | 23 |
| 3.3.6.2 | Penentuan Fenolik Total | 23 |
| 3.3.7 | Uji Cemaran Mikroba | 24 |
| 3.3.7.1 | Angka Lempeng Total | 24 |
| 3.3.7.2 | Angka Kapang Khamir..... | 25 |
| 3.3.8 | Pembuatan Media Uji | 25 |
| 3.3.9 | Peremajaan Bakteri | 25 |
| 3.3.10 | Hewan Percobaan | 25 |
| 3.3.11 | Pembuatan Sediaan Uji..... | 26 |
| 3.3.11.1 | Pembuatan Suspensi Na CMC 1 % | 26 |
| 3.3.11.2 | Pembuatan Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Bandotan..... | 26 |
| 3.3.11.3 | Pembuatan Sediaan Suspensi Kloramfenikol | 27 |

| | |
|---|----|
| 3.3.11.4 Pembuatan Sediaan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> | 27 |
| 3.3.12 Pengujian Efek Antibakteri <i>Salmonella typhi</i> | 27 |
| 3.3.13 Analisis Data | 28 |
| 3.3.13.1 Analisis Total Mikroba..... | 28 |
| 3.3.13.2 Analisis Data Konsistensi Feses, Berat Badan, Jumlah Koloni Bakteri Hasil Uji Antibakteri..... | 29 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | |
| 4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel..... | 31 |
| 4.2 Preparasi dan Ekstraksi Daun Bandotan..... | 31 |
| 4.3 Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Bandotan | 33 |
| 4.2.1 Parameter Spesifik | 33 |
| 4.2.2 Parameter Non Spesifik | 33 |
| 4.3.1 Alkaloid | 35 |
| 4.3.2 Flavonoid | 37 |
| 4.3.3 Steroid dan triterpenoid | 38 |
| 4.3.4 Tanin dan Fenolik | 39 |
| 4.3.3 Saponin | 40 |
| 4.4 Penentuan Kadar Fenolik Total | 40 |
| 4.5 Uji Aktivitas In Vivo Antibakteri..... | 42 |
| 4.4.1 Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i> Pada Feses Tikus .. | 42 |
| 4.4.2 Persen Perubahan Berat Badan Tikus..... | 47 |
| 4.4.3 Konsistensi Feses Tikus..... | 49 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 5.1 Kesimpulan | 53 |
| 5.2 Saran | 53 |
| DAFTAR PUSTAKA | 54 |
| LAMPIRAN | 59 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Tanaman Bandotan..... | 5 |
| Gambar 2. Senyawa Tanaman Bandotan | 8 |
| Gambar 3. Morfologi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> | 11 |
| Gambar 4. Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Negatif..... | 12 |
| Gambar 5. Struktur Kloramfenikol | 14 |
| Gambar 6. Reaksi Pengujian Alkaloid Menggunakan Reagen Mayer..... | 35 |
| Gambar 7. Reaksi Pengujian Alkaloid Menggunakan Reagen Wagner.. | 36 |
| Gambar 8. Reaksi Pengujian Alkaloid Menggunakan Reagen Dragendorff .. | 37 |
| Gambar 9. Reaksi Pengujian Flavonoid Menggunakan Reagen Shinoda..... | 37 |
| Gambar 10. Reaksi Steroid Dan Lieberman Bouchard..... | 38 |
| Gambar 11. Reaksi tannin dan FeCl ₃ | 39 |
| Gambar 12. Reaksi Fenol dan FeCl ₃ | 39 |
| Gambar 13. Reaksi Saponin yang Dihidrolisis oleh Air | 40 |
| Gambar 14. Reaksi Asam Galat..... | 41 |
| Gambar 15. Grafik Kurva Baku Asam Galat..... | 41 |
| Gambar 16. Grafik Hubungan Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri Tiap Kelompok Setelah Terinfeksi | 43 |
| Gambar 17. Antigen vi menyelubungi lapisan dinding sel bakteri <i>S.typhi</i> dan <i>S. Typhimurium</i> | 46 |
| Gambar 18. Grafik Hubungan Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan Tiap Kelompok Setelah Induksi <i>Salmonella thypi</i> Hari Ke-2 Sampai Hari Ke-12 Perlakuan.. | 48 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Kelompok hewan uji | 26 |
| Tabel 2. Karakterisasi ekstrak | 76 |
| Tabel 3. Skrining fitokimia | 78 |
| Tabel 4. Jumlah koloni | 84 |
| Tabel 5. Data rata-rata persen perubahan berat badan | 87 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|-----|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum | 59 |
| Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Bandotan..... | 60 |
| Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antibakteri Daun Bandotan | 61 |
| Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji..... | 62 |
| Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji..... | 63 |
| Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Uji..... | 65 |
| Lampiran 7. Sertifikat Hewan Uji..... | 69 |
| Lampiran 8. Determinasi Tanaman..... | 70 |
| Lampiran 9. Kode Etik..... | 71 |
| Lampiran 10. Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Bandotan..... | 72 |
| Lampiran 11. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak..... | 73 |
| Lampiran 12. Skrining Fitokimia..... | 77 |
| Lampiran 13. Penentuan Jumlah AKK dan ALT | 79 |
| Lampiran 14. Penentuan Kadar Fenolik..... | 81 |
| Lampiran 15. Tabel Jumlah Koloni Bakteri <i>S. typhi</i> Feses Tikus..... | 83 |
| Lampiran 16. Tabel Berat Badan Tikus..... | 85 |
| Lampiran 17. Tabel Persen Perubahan Berat Badan..... | 86 |
| Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Jumlah Koloni <i>Salmonella typhi</i> | 88 |
| Lampiran 19. Hasil Uji Statistika Persen Perubahan Berat Badan | 92 |
| Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian..... | 96 |
| Lampiran 21. Foto Hasil Pengamatan Aktivitas Antidiare | 98 |
| Lampiran 22. Tabel Konsistensi Feses Tikus | 100 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------------------|---|
| ALT | : angka lempeng total |
| ANOVA | : <i>analysis of variance</i> |
| BAM | : <i>bacteriological analytical manual</i> |
| BB | : berat badan |
| BPOM | : badan pengawas obat dan makanan |
| cfu/g | : <i>colony forming units</i> per gram |
| cfu/ml | : <i>colony forming units</i> per mililiter |
| Depkes RI | : departemen kesehatan republik indonesia |
| FeCl ₃ | : besi (III) klorida |
| GAE/g | : <i>gallic acid equivalent</i> per gram |
| Na CMC | : natrium karboksi metil selulosa |
| mg/kgBB | : miligram per kilo gram berat badan |
| MIC | : <i>minimum inhibitory concentration</i> |
| NB | : <i>nutrient broth</i> |
| PCA | : <i>plate count agar</i> |
| SSA | : <i>Salmonella Shigella Agar</i> |
| <i>S.typhi</i> | : <i>Salmonella typhi</i> |
| SPSS | : <i>statistical package for the social science</i> |
| VAO | : volume administrasi obat |
| WHO | : <i>world health organization</i> |

DAFTAR ISTILAH

| | |
|--------------------|---|
| Absorpsi | : daya jaringan untuk menyerap benda-benda lain dari luar |
| Aklimatisasi | : suatu upaya penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya |
| Antibakteri | : zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. |
| 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 tetrakisiklin). |
| Antibodi | : (disingkat Ab) atau imunoglobulin (disingkat Ig) adalah protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri atau virus patogen |
| Antigen | : dalam imunologi, antigen (disingkat Ag) adalah zat apapun yang mampu menyebabkan sistem imun menghasilkan antibodi yang spesifik |
| Antigen vi | : antigen somatik labil panas yang dianggap terkait dengan virulensi pada beberapa bakteri (seperti genus <i>Salmonella</i>) dan terutama pada bakteri demam tifoid dan digunakan untuk mendeteksi pembawa tifoid melalui kehadiran dalam serum aglutinin mereka terhadap antigen ini. |
| Antigen flagella H | : salah satu dari berbagai antigen yang terkait dengan flagela bakteri motil dan digunakan dalam identifikasi serologis berbagai bakteri |
| Antigen O | : somatik yang terletak di lapisan luar tubuh kuman. Struktur kimianya terdiri dari lipopolisakarida |
| Antimikroba | : suatu bahan yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroorganisme. |
| DNA | : <i>deoxyribonucleic acid</i> .suatu asam nukleat yang menyimpan segala informasi biologis yang unik dari setiap makhluk hidup dan beberapa virus. |
| Fosfolipid | : golongan senyawa lipid yang mengandung gugus ester fosfat dan merupakan bagian dari membran sel makhluk hidup; bersama dengan protein, glikolipid dan kolesterol. |
| Infeksi | : serangan dan perbanyakannya diri yang dilakukan oleh patogen pada tubuh makhluk hidup |
| Koloni | : Koloni bakteri adalah apa yang Anda sebut sekelompok bakteri yang berasal dari sel induk yang sama. |

| | |
|-----------------------------------|--|
| Lipid | : sekelompok senyawa non heterogen yang meliputi asam lemak dan turunannya, lemak netral (trigliserida), fosfolipid serta sterol |
| Lipofilik | : memiliki acuan pada suatu kemampuan senyawa kimia untuk larut kedalam lemak, minyak, lipid, maupun pelarut nonpolar seperti heksana dan toluena |
| Makrofag | : sel fagosit terpenting dalam sistem imun yang berasal dari sel monosit dewasa yang menetap di jaringan |
| <i>Pro Inflammatory cytokines</i> | : Sitokin inflamasi atau sitokin proinflamasi adalah jenis molekul sinyal (sitokin) yang disekreksikan dari sel imun seperti sel T helper (T_h) dan makrofag, dan jenis sel tertentu lainnya yang memicu peradangan. |
| Protease | : disebut juga peptidase atau proteinase adalah enzim yang mengkatalisis (meningkatkan laju) proteolisis, pemecahan protein menjadi polipeptida yang lebih kecil atau asam amino tunggal melalui reaksi hidrolisis. |
| Protein | : Protein adalah makronutrien yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah yang besar. Protein terdiri dari jumlah asam amino yang diperlukan agar tubuh berfungsi dengan baik |
| Serovar | : tatanama yang digunakan kauffman dan white untuk membedakan satu tipe bakteri dengan tipe bakteri lainnya dalam satu spesies dan subspecies yang sama |
| Sitoplasma | : larutan kental yang mengisi setiap sel dan tertutup oleh membran sel terdiri dari air, garam, dan protein |
| Suspensi | : campuran heterogen dari cair dan zat padat yang dilarutkan dalam zat cair, sedian yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi 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). |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella enterica*, terutama turunan *Salmonella typhi* (Alba *et al*, 2016). WHO memperkirakan jumlah kasus demam tifoid di seluruh dunia adalah 11-21 juta kasus demam tifoid setiap tahunnya dan sekitar 128.000-161.000 kematian terjadi setiap tahunnya, kasus terbanyak berada di Asia Selatan dan Asia Tenggara (WHO, 2018).

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid dan diare dibandingkan dengan genus lain, ia memiliki jenis infeksi yang paling mematikan karena sering menyebabkan konsekuensi seperti pendarahan dan perforasi usus, yang dapat menyebabkan mortalitas (Zein, 2004). Demam tifoid, sering dikenal sebagai 5F, dapat menyebar melalui berbagai cara (makanan, jari, fomitus, fly, feses). Kotoran dan muntahan penderita demam tifoid dapat menyebarkan bakteri *Salmonella typhi* ke orang lain. Bakteri ini disebarluaskan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, serta melalui lalat sebagai perantara, dengan lalat mendarat di makanan yang akan dicerna oleh manusia yang sehat (Zulkoni, 2010).

Saat ini kloramfenikol masih menjadi pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid karena efektif, murah, mudah didapat, dan dapat diberikan secara oral. Namun demikian, dalam lima tahun terakhir telah dilaporkan kasus demam tifoid berat pada anak bahkan fatal yang disebabkan oleh resistensi obat ganda *Salmonella typhi* (multiple drug resistance (MDR) (Rampengan, 2013).

Akibatnya diperlukan antibiotik baru yang lebih efektif, salah satunya berasal dari tumbuhan.

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki kemampuan untuk mengatasi penyakit demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* adalah bandotan (*Ageratum conyzoides*). Tumbuhan ini merupakan tumbuhan liar yang banyak dijumpai di Indonesia (Muhlisah, 2005). Tanaman ini digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, antara lain pendarahan, mimisan, sakit perut, diare, luka baru, luka berdarah, bisul, dermatitis, dan infeksi bakteri lainnya (de Padua, 1999).

Skrining fitokimia ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) menunjukkan adanya alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, steroid, dan glikosida jantung (Borkataky, 2013). Bandotan juga telah terbukti menjadi antimikroba, terutama terhadap bakteri. Pengujian aktivitas ekstrak etanol daun dan akar bandotan terhadap bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Eschericia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhi* (Akiyama, 2001).

Tanin yang merupakan senyawa polifenol yang memiliki gugus hidroksil yang cukup dan gugus lain yang sesuai telah terbukti aktif melawan banyak bakteri berbentuk batang gram negatif (Andersen, O & Markham, K., 2006). Tanin terkondensasi mengikat dinding sel bakteri, mencegah pertumbuhan dan aktivitas protease. Mekanisme fenolik terhadap mikroorganisme dengan menghambat enzim oleh senyawa teroksidasi, melalui reaksi sulfhidril atau melalui interaksi yang lebih spesifik dengan protein (Cowan, 1999).

Salmonella termasuk dalam genus enterobacteria gram negatif berbentuk batang (Ryan *et al*, 2004). Efek antibakteri yang diamati secara in vitro dari daun

bandotan terbukti mampu melawan bakteri *Salmonella typhi*. Di Nigeria penggunaan tradisional daun bandotan untuk pengobatan demam tifoid dan diare (Ajayi *et al*, 2016).

Berdasarkan penelitian Omoboyowa *et al.*, (2015) *Tithonia diversifolia*, tanaman satu famili dengan *Ageratum conyzoides* dalam famili Asteraceae, dengan dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB efektif mengobati demam tifoid. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *Ageratum conyzoides* memiliki efek antibakteri terhadap spesies *Salmonella* dan dapat dikembangkan untuk pembuatan obat untuk mengobati infeksi *Salmonella* (Ajayi *et al*, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas ekstrak etanol daun bandotan dalam mengatasi bakteri *S. typhi* secara in vivo. Uji antibakteri in vivo ini diawali dengan ekstraksi daun bandotan dilanjutkan dengan proses menginfeksikan bakteri *Salmonella typhi* ke tikus putih galur wistar. Kemudian, feses dikultur sebelum dan sesudah infeksi. Penelitian dilakukan selama 14 hari dan feses diamati setiap 2 hari sekali. Ekstrak daun bandotan diharapkan dapat memberikan alternatif pengobatan demam tifoid.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah dalam penelitian berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil pemeriksaan karakteristik ekstrak etanol daun bandotan?
2. Berapakah kandungan fenol dalam ekstrak etanol daun bandotan?
3. Berapa dosis ekstrak etanol daun bandotan yang efektif untuk mengurangi jumlah koloni bakteri?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol daun bandotan
2. Mengetahui kadar fenolik yang terdapat dalam ekstrak etanol daun bandotan.
3. Mengetahui dosis ekstrak etanol yang efektif untuk menurunkan jumlah koloni?

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi tentang aktivitas senyawa antibakteri ekstrak daun bandotan untuk mengatasi bakteri *Salmonella typhi*.
2. Menambah pengetahuan serta wawasan mengenai efek antibakteri terhadap spesies *Salmonella typhi* sehingga dapat dikembangkan untuk formulasi sediaan antibakteri dari daun bandotan untuk mengatasi infeksi *Salmonella typhi*.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad S.A. 1986, *Kimia Organik Bahan Alam*, Penerbit Karunika, Jakarta
- Adetuyi, F.O., Karigidi, Akintimihin, E.S., Adeyemo, O.N. 2018. Antioxidant Properties of *Ageratum conyzoides* L. Asteraceae Leaves, Bangladesh *J. Sci. Ind. Res.*, **53(4)**:265-276
- Agbafor N.K, AG Engwa, IK.Obiudu. 2015, Analysis of Chemical Composition of Leaves and Roots of *Ageratum conyzoides*, *Int. J. of curr. Res. Academic*, **3(11)**:60-65.
- Amadi, B.A., Duru, M.K.C. dan Agomuo, E.N. (2012). Chemical profiles of leaf, stem, root, and flower of *Ageratum conyzoides*. *Asian J. of Plant Sci. and Res.*, **2 (4)** : 428 – 432
- Ajayi O. E, S.I. Awala, F.N. Okogbue, A.G. Agunleye dan B.F Olaleye. 2016, Antibacterial Efficacy of *Ageratum conyzoides* on *Salmonella* Species Isolated from Suspected Typhoid Fever Patients in Akure Metropolis, *J Adv in Med Pharmac Sci*, **6(2)**:1-9.
- Akili Mawazo. , George M. Bwire., and Mecky I. N. Matee. 2019, Performance of Widal test and stool culture in the diagnosis of typhoid fever among suspected patients in Dar es Salaam, Tanzania, *BMC Res. Notes*, **12(1)**:316
- Akiyama, H., Fujii, K., Yamasaki, O., Oono, T., Iwatsuki, K. 2001, Antibacterial Action of Several Tannins against *Staphylococcus aureus*, *J Antimicrob Chemother*, **48(1)** : 487-491.
- Alba, S., Bekker M.I., Hatta, M., et al. 2016. Risk Factor of Typhoid Infection the Indonesian Archipelago. *Plos One*, **11(60)**:1-14
- Andersen, O & Markham, K. 2006, ‘The Flavonoid’. In Taylor & Francis. (eds). *Flavonoid Chemistry, Biochemistry and Applications*, (99-105) CRC Press, Boca Raton, USA.
- Ardiaria, M. 2019. Epidemiologi, Manifestasi Klinis, Dan Penatalaksanaan Demam Tifoid, *JNH*, **7(2)**:3-4
- Astuti, H. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L) Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia coli*, *Majalah Farmaseutik*, **11(1)**:291-293
- 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, *J. of Postharvest Technol*, **3(1)**: 14-17.

- Borkataky, M., Kakoty, B.B. dan Saikia. 2013, Proximate Analysis and Antimicrobial Activity of Eclipta alba (L) Hassk.- A Traditionally Used Herb, *Int. J. Pharm Sci*, **5(1)**:149-154.
- Brooks, GF., Carroll KC, Butel JS, Morse, and et al. 2013, *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick*, 25th edition, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Cowan, M. M. 1999, *phenolic Plant Product as Antimicrobial Agent*, Department of Microbiology, Miami University, USA
- De Padua, L. S. D., N. Banyapraphatsara, and R. H. M. J. Lemmens. 1999, Plant Resources of South-East Asia, *Prosea Foundation*, **12(1)**:36-38.
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dzoyem, J. P., Kuete, V., Eloff, J.N. 2014. Biochemical Parameters in Toxicological Studies in Africa: Significance, Principle of Methods, Data Interpretation, and Use in Plant Screening, *Toxicol. Surv. of Afr. Medicinal Plant, S. Afr*, **1(1)**; 34.
- Fitrya & Solihah, I. 2018, *Penuntun Praktikum Fitokimia*. Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Gunawan, I.W.A., 2009. Potensi Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Sebagai Antibakteri *Salmonella typhimurium*, Skripsi, Denpasar : Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Mahasaraswati.
- Harborne, J. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung.
- Harley, J.P., dan Prescott, L.M. 2002, *Laboratory Exercises in Microbiology*, 5th edition, The McGraw-Hill Companies, USA
- Hassan, Md.M., Shahid-Ud-Daula, A.F.M., Jahan, I.A., Nimmi, I., Adnan, T., 2012. Anti-inflammatory activity, total flavonoids and tannin content 55 from the ethanolic extract of *Ageratum conyzoides* Linn. leaf. *Int.J. Pharm. Phytopharmacol. Res*, **1(5)**: 234-241.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S.K., and Setiasih. 2015, Skrining Fitokimia Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*), *Indonesia Medicus Veterinus*, **4(1)**: 71-79

- Irianto, K. 2012, *Anatomi dan Fisiologi Untuk mahasiswa*, Alfabeta, Bandung.
- Janarthanan. 2016, Pharmacognostic Studies On The Whole Plants Of *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae), *ejmpmr*, **3(5)**, 618-626
- Kaur, R dan Sarabjit Kaur. 2015. Anxiolytic Potential of Methanol Extract from *Ageratum conyzoides* Linn Leaves. *Phcog J.* **7(4)**:27
- Koh, H. Lee, MJ. Kim, MJ. Shin, JI. Chung, KS. 2010, Simple diagnostic approach to childhood fecal retention using the Leech score and Bristol stool form scale in medical practice, *J Gastroenterol Hepatol.* **25 (2)**: 334–338.
- Koirewoa, Y.A., Fatimawali, W.I. Wiyono. 2008, *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*, Universitas Sam Ratulangi, Manado
- Latifah. 2015, *Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L.) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang
- Maturin L, Peeler JT. 2001. *Aerobic Plate Count. In: Bacteriological Analytical Manual Online*. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Washington DC (US): US Food and Drug Administration.
- McClelland M, Sanderson KE, Spieth J, Clifton SW, Latreille P. 2001, Complete genome sequence of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium LT2, *Nature*, **413(1)**: 852–856.
- Muhlisah, F. 2005, *Tanaman Obat Keluarga*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Mulia DS, Khusniah A, Maryanto H. 2015. Potential Immunogenicity of Bacteria *Aeromonas hydrophila* GPL-05 and GL-02 Strain as a Candidate Vaccine. Aquasains, *Jurnal Ilmu Perikanan dan Sumberdaya Perairan*, **4(1)**:335-345.
- Mustafa, M. M. 2005. Evaluation Of Wound Healing of Evaluation Of Wound Healing of Animal Model. *Int. J. of Molecular and Adv Sci.*, **1(1)**:406-410,
- Mycek, M. J, Harvey, R.A. dan Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan*, edisi ke-2 diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh H. Hartanto, Widya Medika, Jakarta
- Nurhayati, T, D. Aryanti, dan Nurjanah. 2009. Kajian Awal Potensi Ekstrak Spons Sebagai Antioksidan, *J. Kelaut. Nas.*, **2(2)**:43-51.
- Omoboyowa. 2015, Anti-Typhoid and Hepatic Response in *Salmonella typhi* Infected Rats Treated with Ethanol Leaf Extract of *Tithonia diversifolia*, *Pelagia Res. Library*, **5(8)**: 34-46

- Orak, H.H. 2006, Total Antioxidant Activities, Phenolics, Anthocyanins, Polyphenoloxidase, Activities In Red Grape Varieties, Electronic, *Sci Hortic-Engl.*, **111(2)**: 241-253
- Parbuntari H, Prestica Y, Gunawan R, Nurman MN, Adella F. Preliminary phytochemical screening (qualitative analysis) of cacao leaves (*Theobroma cacao L.*). *Eksakta*. 2018;19(2):40–5.
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S. 1988, *Dasar-Dasar Mikrobiologi, edisi ke-1, ditrjmahkan dari bahasa inggris oleh Hadioetomo et al*, penerjemah. Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia
- Rahman MD Atiar, N. A. (2012), Analgesic and Anti Inflammatory Effect of Whole *Ageratum conyzoides* and *Emilia sonchifolia* Alcoholic Extract in Animal Models, *Afr. J. Pharm Pharmacol*, **6(20)**:1469-1476.
- Rampengan, N.H. 2013, Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak, *Sari Pediatri* , **14(5)**:271-6
- Rheinheimer. (1980), Aquatic Microbiology, *A willey Inter Sci. Publication*, **1(1)**:225.
- Rosmania., Fitri Yanti. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri, *JPS*, **22 (2)** : 76-86
- Ryan, J. K & Ray, G. C. (2004), *Sherris Medical Microbiology An Introduction*, 4th edition, Mc Graw Hill, USA
- Salni., Hanifa, M. & Harmida. 2016, Activity tests of bioactive material of salung leaf (*psychotria viridiflora reinw. Ex. Blume*) against *Salmonella thypi* bacteria in vitro and in vivo, *J. Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(1)**: 13-18.
- Savitri, I., L. Suhendra., dan N.M. Wartini. 2017, Pengaruh jenis pelarut pada metode maserasi terhadap karakteristik ekstrak *Sargassum polycystum*, *J. Rekayasa dan Manaj. Agroind.*, **5(3)**:93-101.
- Setiabudi, R. 2007. *Pengantar Antimikroba, dalam Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Shekhar, T. C. (2016), A Comprehensif refew on *Hedychium koronarium J koenig*. *Int. J.Res. Ayurveda Pharm*, **6(1)**: 10-12.
- Simorangkir, M. Hutabarat, W. Nainggolan, B. Silaban, S. 2019, Antioxidant and antibacterial activities of nonpolar to polar solvent extract of Sarang Banua (*Clerodendrum fragrans Vent Wild*) leaves. *RJC*, **1(12)**:959-965.
- Soetarno, S., dan I. S., Soediro, 1997, Standardisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional, *Preseding Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi*, Jakarta, Indonesia

- Sriwahyuni, I. 2010, Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) Dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina* Leach), *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang
- Sukamto. (2007), *Tanaman Multi Fungsi yang Menjadi Inang Potensial Virus Tanaman*, Warta Puslitbangbun, Bogor
- Sunarjono. 2003. *Fisiologi Tanaman Budidaya*. UI Press. Jakarta
- Sukmawati., Ratna. & Fahrizal, A. (2018). Analisis Cemaran Mikroba pada Daging Ayam Broiler di Kota Makassar. *J. Scr. Biologica* **5(1)**: 68-71
- Wahyulianingsih W, Handayani S, Malik A. 2016, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Szygium aromativum* (L.) Merr & Perry). *J. Fitofarmaka Indonesia*. **3(2)**:188-93
- Wahyuningtyas, N., Basito, dan W. Atmaka. 2014. Kajian karakteristik fisikokimia dan sensoris kerupuk berbahan baku tepung terigu, tepung tapioka dan tepung pisang kepok kuning. *J. Teknosains Pangan*, **3(2)**:76–85
- WHO. 2018, World Health Organization, 2018, *Typhoid*, diakses tanggal 18 Juli 2020, <<https://www.who.int/immunization/diseases/typhoid/en/>>
- Widoyono. (2011), *Penyakit Tropis : Epidemiologi, Penularan, Pencegahan*, Erlangga, Jakarta
- Zein, U., Sagala, K.H., Ginting. J., 2004, *Diare Akut Disebabkan Bakteri*, Dari <http://library.usu.ac.id/modules.php?op=modload&name=Download&file=index&req=getit&lid=1285> diakses 28 September 2020
- Zulharmita, Kasypiah, Ummil, Rivai, Harrizul. 2012. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Air Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *J. Farm. Higea* **4(1)**: 2
- Zulkoni, A. (2010), *Parasitologi*, Nuha Medika, Yogyakarta