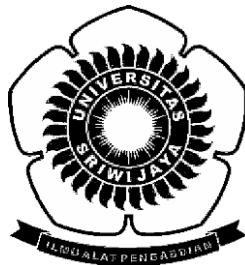


**AKTIVITAS ANTIDIARE FRAKSI ETANOL DAUN MELINJO  
(*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Salmonella*  
*typhi***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**LUTHFIYAH AMIRAH**

**08061381823080**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## **HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Nama : Luthfiyah Amirah

NIM : 08061381823080

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Juli 2022

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

2. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.

(.....)

NIP. 198605282012121005

Pembahas :

1. Dr. Eliza, M.Si

NIP. 196407291991022001

(.....)

2. 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 Skripsi : Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Nama Mahasiswa : Luthfiyah Amirah

NIM : 08061381823080

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juli 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 28 Juli 2022

Ketua :

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

Anggota :

2. Dr. Shaum Shiyam, M.Sc., Apt. .....  
NIP. 198605282012121005
3. Dr. Eliza, M.Si .....  
NIP. 196407291991022001
4. 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 : Luthfiyah Amirah  
NIM : 08061381823080  
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, 30 Juli 2022  
Penulis,



Luthfiyah Amirah  
NIM. 08061381823080

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama	:	Luthfiyah Amirah
NIM	:	08061381823080
Fakultas/Jurusan	:	MIPA/Farmasi
Jenis Karya	:	Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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, 30 Juli 2022

Penulis,

Luthfiyah Amirah  
NIM. 08061381823080

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ**

*(Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga besarku, dosen, almamater, dan semua orang yang selalu memberikan doa dan semangat.**

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain).”  
(Q.S Al-Insyirah: 6-7)

“Dan bersabarlah kammu, sesungguhnya janji Allah adalah benar.”  
(Q.S Ar-Rum: 60)

“Silahkan kejar apa yang ingin kamu kejar. Tapi ingat, jangan sampai kehilangan apa yang seharusnya kamu jaga.”

“Jangan bandingkan prosesmu dengan orang lain karena tidak semua bunga tumbuh mekar secara bersamaan.”

*“Charge forward and fear nothing.”*

*“Never look back if you have nothing to regret”*

**Motto :**

**“In God’s Plan I Trust”**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan karunia-Nya penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul : Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*" dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi penelitian ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm).

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan hingga sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaiakannya. Oleh karena itu, ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya saya ucapkan kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.
2. Terisitimewa untuk kedua orang tua saya, Alexander Roilan, S.H., M.Hum (alm.) dan Risfandiyyanti, S.E dan kakak saya, adik saya serta seluruh keluarga besar saya yang selalu mendoakan dan mendukung saya agar diberi kemudahan selama menjalani masa perkuliahan.
3. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA yang telah menyediakan saran dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai
4. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk melakukan penelitian, penyusunan skripsi dan telah memberikan arahan, saran, dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan
5. Ibu apt. Herlina, M.Kes sebagai dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc sebagai dosen pembimbing kedua yang telah mengarahkan dan selalu bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Prof. Muharni, M.Si sebagai dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung

7. Ibu Dr. Eliza, M.Si selaku dosen penguji pertama dan Ibu apt. Vibri Agustiarini, M.Farm selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan saran dan masukan serta kesempatan untuk dapat terus belajar berpikir kritis dan ilmiah agar saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. 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
9. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fitri, Kak Isti) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan
10. Teruntuk *partner* penelitian, jalan-jalan, diskusi, Nariyah Azzahra, terimakasih telah banyak membantu saya dalam segala hal dan telah menjadi *partner* yang baik selama masa perkuliahan
11. Teman-teman seperjuangan saya “PP Squad” dan “Sirkel Prik” Farhan, Emde, Ciam, Dhorsan, Nay, Syifa, Qonita, Azza, Kak Anggi, Cekmir, Fenia, Zara, Yosi dan untuk Mas Iyo yang telah menjadi *support system* dan selalu memberikan saya semangat dalam mengerjakan skripsi agar saya dapat menyelesaikan kuliah tepat waktu.
12. Teman-teman Juliters; Sherly, Ridha, Nay, Qonita, Syifa, Bela, Azza dan MB (*Marching Band*); Citra, Ocak, Lamanda, Sephira, Rania, Zidny, Ica, Talitha, Alya, Tia dan Teman-teman Farmasi Angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021
13. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all times.*

Inderalaya, 30 Juli 2022  
Penulis,



Luthfiyah Amirah  
NIM. 08061381823080

**Antidiarrheal Activity of Ethanol Fraction of Melinjo Leaves (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) on Male White Rats Wistar Strain in *Salmonella typhi* Bacteria Induced**

**Luthfiyah Amira**

**08061381823080**

**ABSTRACT**

One of the plants that can be used to treat diarrhea is melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)). Tannin compounds in melinjo leaves which are astringent are thought to have antidiarrheal effects. This study aimed to evaluate the antidiarrheal activity of the ethanol fraction of melinjo leaves. This study used male white rats of wistar strain induced by *S.typhi* bacteria. The test animals were divided into 6 groups, namely a negative control group (1% NaCMC), a positive control group (Chloramphenicol), and 4 treatment groups at doses of 30, 60, 90, and 120 mg/kgBW. The results of the characterization of the ethanol fraction of melinjo leaves obtained water soluble extract content of 39.33%; ethanol soluble extract content of 24.00%; water content 7.67%; drying shrinkage 8.32%; total ash content of 8.00%; acid insoluble ash content 7.51%; microbial contamination test 0 cfu/g; and test for metal contamination of Pb <0.068 mg/kg. Doses of 30 mg/kgBW and 60 mg/kgBW were able to reduce the number of bacterial colonies with the number of colonies of  $18.4 \times 10^5$  and  $14 \times 10^5$  (cfu g<sup>-1</sup>). The results of statistical analysis of doses of 90 mg/kgBW and 120 mg/kgBW had no significant difference with the positive control group ( $p>0.05$ ) and were able to reduce the number of bacterial colonies equivalent to the positive control group to zero after 12 days of treatment. The dose of 120 mg/kgBW was the most effective as antidiarrheal based on the observed parameters of antidiarrheal activity. The total tannin content contained in the ethanol fraction of melinjo leaves was 165,736 mgTAE/g fraction. The effective dose (ED<sub>50</sub>) of the ethanol fraction of melinjo leaves as an antidiarrheal was 111,724 mg/kgBW.

**Keywords:** Melinjo leaves, antidiarrheal, ethanol fraction, *Salmonella typhi*

**Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.))  
pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi***

**Luthfiyah Amirah**

**08061381823080**

**ABSTRAK**

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengatasi diare yaitu melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)). Senyawa tanin pada daun melinjo yang bersifat astringen diduga memiliki efek antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antidiare dari fraksi etanol daun melinjo. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *S.typhi*. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (NaCMC 1%), kelompok kontrol positif (Kloramfenikol), dan 4 kelompok perlakuan dosis 30, 60, 90, dan 120 mg/kgBB. Hasil karakterisasi dari fraksi etanol daun melinjo diperoleh kadar sari larut air 39,33%; kadar sari larut etanol 24,00%; kadar air 7,67%; susut pengeringan 8,32%; kadar abu total 8,00%; kadar abu tak larut asam 7,51%; uji cemaran mikroba 0 cfu/g; dan uji cemaran logam Pb <0,068 mg/kg. Dosis 30 mg/kgBB dan dosis 60 mg/kgBB mampu menurunkan jumlah koloni bakteri dengan jumlah koloni  $18,4 \times 10^5$  dan  $14 \times 10^5$  (cfu g<sup>-1</sup>). Hasil analisis statistik dosis 90 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan nyata dengan kelompok kontrol positif ( $p>0,05$ ) dan mampu menurunkan jumlah koloni bakteri setara dengan kelompok kontrol positif sampai nol setelah 12 hari pengobatan. Dosis 120 mg/kgBB paling efektif sebagai antidiare berdasarkan parameter pengamatan aktivitas antidiare. Kadar tanin total yang terkandung dalam fraksi etanol daun melinjo sebesar 165,736 mgTAE/g fraksi. Dosis efektif (ED<sub>50</sub>) fraksi etanol daun melinjo sebagai antidiare sebesar 111,724 mg/kgBB.

**Kata kunci:** Daun melinjo, antidiare, fraksi etanol, *Salmonella typhi*

## DAFTAR ISI

Halaman

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
ABSTRACT .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Melinjo .....	7
2.1.1 Nama Daerah.....	7
2.1.2 Taksonomi Tanaman .....	7
2.1.3 Morfologi Tanaman.....	7
2.1.4 Manfaat Tanaman.....	8
2.1.5 Kandungan Senyawa Kimia Daun Melinjo.....	9
2.1.5.1 Mekanisme Alkaloid sebagai Antidiare .....	10
2.1.5.2 Mekanisme Flavonoid sebagai Antidiare.....	11
2.1.5.3 Mekanisme Saponin sebagai Antidiare.....	11
2.1.5.4 Mekanisme Tanin sebagai Antidiare.....	11
2.2 Ekstraksi.....	12
2.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	12
2.2.2 Tujuan Ekstraksi.....	12
2.2.3 Mekanisme Kerja Ekstraksi .....	13
2.2.4 Jenis-jenis Ekstraksi .....	13
2.2.4.1 Ekstraksi Cara Dingin .....	13
2.2.4.2 Ekstraksi Cara Panas .....	13
2.2.5 Merasasi .....	14
2.3 Fraksinasi .....	14
2.4 Diare.....	14
2.4.1 Definisi Diare .....	14
2.4.2 Klasifikasi Diare.....	14
2.4.3 Penyebab Diare .....	16

2.4.4	Patofisiologi Diare.....	16
2.5	<i>Salmonella typhi</i> .....	17
2.5.1	Taksonomi <i>Salmonella typhi</i> .....	17
2.5.2	Morfologi dan Sifat <i>Salmonella typhi</i> .....	17
2.5.3	Struktur Antigen.....	18
2.6	Kloramfenikol .....	19
2.6.1	Definisi .....	19
2.6.2	Spektrum aktivitas.....	19
2.6.3	Mekanisme kerja .....	19
2.7	Hewan Uji .....	20
	BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	22
3.2	Alat dan Bahan.....	22
3.2.1	Alat .....	22
3.2.2	Bahan.....	22
3.3	Hewan Uji .....	23
3.4	Alur Jalan Penelitian .....	23
3.5	Metodologi Penelitian.....	24
3.5.1	Pengumpulan Sampel .....	24
3.5.2	Penyiapan Sampel .....	24
3.5.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Melinjo .....	24
3.5.4	Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo .....	25
3.5.5	Uji Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Melinjo .....	26
3.5.6	Penetapan Kadar Tanin Total .....	27
3.5.6.1	Pembuatan Larutan Standar Asam Tanat.....	27
3.5.6.2	Pembuatan Kurva Baku Asam Tanat .....	28
3.5.6.3	Penetapan Kadar Tanin Total Daun Melinjo .....	28
3.5.7	Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	28
3.5.7.1	Organoleptik.....	28
3.5.7.2	Susut Pengeringan.....	28
3.5.7.3	Kadar Air (Metode Gravimetri) .....	29
3.5.7.4	Kadar Abu Total.....	29
3.5.7.5	Kadar Abu Tak Larut Asam.....	30
3.5.7.6	Kadar Senyawa Larut dalam Air.....	30
3.5.7.7	Kadar Senyawa Larut dalam Etanol.....	31
3.5.8	Uji Cemaran Mikroba.....	31
3.5.9	Uji Cemaran Logam .....	31
3.5.10	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> .....	32
3.5.10.1	Peremajaan Bakteri Uji .....	32
3.5.10.2	Pembuatan Suspensi Bakteri .....	32
3.5.10.3	Penetapan Kerapatan Jumlah Bakteri .....	32
3.5.11	Pembuatan Sediaan Uji .....	33
3.5.11.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 1% .....	33
3.5.11.2	Pembuatan Suspensi Kloramfenikol .....	33
3.5.11.3	Pembuatan Sediaan Fraksi Daun Melinjo .....	33
3.5.12	Persiapan Hewan Uji.....	34

3.5.13	Perlakuan Hewan Uji .....	35
3.5.14	Parameter Pengujian Antidiare.....	36
3.5.14.1	Waktu Awal Terjadi Diare .....	36
3.5.14.2	Bobot Feses .....	36
3.5.14.3	Konsistensi Feses .....	37
3.5.14.4	Frekuensi Diare .....	37
3.5.14.5	Perubahan Berat Badan Tikus.....	37
3.5.14.6	Persen Efek Antidiare .....	38
3.5.14.7	Pengamatan Jumlah Koloni Bakteri .....	38
3.6	Penentuan Dosis Efektif (ED <sub>50</sub> ).....	39
3.7	Analisis Data.....	39
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	40
4.1	Pengambilan dan Identifikasi Tanaman.....	40
4.2	Preparasi dan Ekstraksi Daun Melinjo.....	40
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	43
4.4	Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	47
4.4.1	Organoleptis .....	47
4.4.2	Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol.....	48
4.4.3	Kadar Air.....	48
4.4.4	Susut Pengeringan .....	49
4.4.5	Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tak Larut Asam .....	49
4.4.6	Uji Cemaran Mikroba.....	50
4.5	Penetapan Kadar Tanin Total.....	50
4.6	Uji Cemaran Logam.....	53
4.7	Penetapan Kerapatan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> .....	53
4.8	Aktivitas Antidiare.....	54
4.8.1	Waktu Awal Terjadinya Diare .....	55
4.8.2	Bobot Feses .....	55
4.8.3	Konsistensi Feses Tikus .....	57
4.8.4	Frekuensi Diare .....	60
4.8.5	Perubahan Berat Badan .....	62
4.8.6	Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i> .....	63
4.8.7	Persen Perubahan Berat Badan Tikus .....	67
4.8.8	Persen Efek Antidiare.....	70
4.9	Dosis Efektif (ED <sub>50</sub> ).....	70
4.10	Analisis Data.....	72
BAB V	PENUTUP .....	73
5.1	Kesimpulan .....	73
5.2	Saran .....	73
DAFTAR PUSTAKA	.....	74
LAMPIRAN	.....	83

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1. Kelompok Hewan Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	35
Tabel 2. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	43
Tabel 3. Karakterisasi Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo .....	47
Tabel 4. Tabel Konsistensi Feses Tikus .....	58
Tabel 5. Tabel Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri .....	64
Tabel 6. Data Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan.....	67
Tabel 7. Persen Efek Antidiare .....	70
Tabel 8. Dosis Fraksi Etanol Daun Melinjo dan Persen Efek Antidiare....	71

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1. (a) Tanaman Melinjo ( <i>Gnetum gnemon L.</i> ) ; (b) Daun Melinjo	8
Gambar 2. Struktur Kloramfenikol (Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2020).....	19
Gambar 3. Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	21
Gambar 4. Grafik Kurva Baku Asam Tanat.....	51
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Bobot Feses Hewan Uji .....	56
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Frekuensi Diare Hewan Uji .....	60
Gambar 7. Grafik Perubahan Berat Badan Hewan Uji .....	63
Gambar 8. Grafik Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri pada Feses Tikus ....	65
Gambar 9. Grafik Hubungan Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan Tikus .....	68
Gambar 10. Grafik Regresi Linier Dosis dengan % Efek Antidiare .....	71

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	83
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo .....	84
Lampiran 3. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	85
Lampiran 4. Skema Uji Aktivitas Antidiare Daun Melinjo .....	86
Lampiran 5. Perhitungan Hewan Uji .....	87
Lampiran 6. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	88
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antidiare .....	90
Lampiran 8. Sertifikat Identifikasi .....	95
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	96
Lampiran 10. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji.....	97
Lampiran 11. Sertifikat Bakteri <i>Salmonella typhi</i> .....	98
Lampiran 12. Sertifikat Analisis Cemaran Logam .....	99
Lampiran 13. Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Melinjo	100
Lampiran 14. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak.....	102
Lampiran 15. Perhitungan Karakterisasi Fraksi .....	105
Lampiran 16. Foto Skrining Fitokimia.....	108
Lampiran 17. Perhitungan Kadar Tanin Total Fraksi .....	110
Lampiran 18. Tabel Bobot Feses Tikus .....	112
Lampiran 19. Tabel Frekuensi Diare .....	113
Lampiran 20. Tabel Jumlah Koloni Bakteri <i>S.typhi</i> Feses Tikus.....	114
Lampiran 21. Tabel Berat Badan Tikus .....	115
Lampiran 22. Tabel Persen Perubahan Berat Badan.....	117
Lampiran 23. Tabel Konsistensi Feses Tikus .....	118
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika Jumlah Koloni <i>S.typhi</i> .....	119
Lampiran 25. Hasil Uji Statistika Efek Antidiare .....	122
Lampiran 26. Hasil Uji Statistika Persen Perubahan Berat Badan .....	123
Lampiran 27. Perhitungan ED <sub>50</sub> .....	126
Lampiran 28. Dokumentasi Penelitian.....	127
Lampiran 29. Foto Hasil Pengamatan Aktivitas Antidiare .....	129

## DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BAM	: <i>Bacteriological Analytical Manual</i>
BB	: Berat Badan
BL	: Berlendir
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
Cm	: Centimeter
Depkes RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ED <sub>50</sub>	: <i>Effective Dose 50</i>
g	: Gram
kg	: Kilogram
L	: Lembek
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
mm	: Milimeter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NaCMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Cellulose</i>
NB	: Nutrient Broth
nm	: Nanometer
PCA	: <i>Plate Count Agar</i>
PDF	: <i>Pepton Dilution Fluid</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts Per Million</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
S.typhi	: <i>Salmonella typhi</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
SSA	: <i>Salmonella Shigella Agar</i>
TAE	: <i>Tannic Acid Equivalent</i>
UNICEF	: <i>United Nation Children's Fund</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Salah satu masalah kesehatan masyarakat yang masih banyak ditemukan di negara berkembang seperti di Indonesia adalah penyakit diare. Diare didefinisikan sebagai kondisi peningkatan pengosongan usus dan peningkatan kadar air dalam feses. Secara umum, jika buang air besar terjadi lebih dari tiga kali sehari, ekskresi feses dengan konsistensi lunak/cair atau kombinasi keduanya menunjukkan kelainan kondisi dalam proses buang air besar (Jeejeebhoy, K. N., 1977 *dalam* Husein, dkk. 2020).

Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) dan *United Nation Children's Fund* (UNICEF), ada sekitar 2,5 miliar kasus diare di seluruh dunia setiap tahun dan 1,9 juta anak dibawah usia 5 tahun meninggal yang sebagian besar berasal dari negara berkembang (*World Gastroenterology Organisation*, 2012 *dalam* Dharmayanti, I. and Tjandrarini, D., 2020). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan, kasus diare pada tahun 2020 sampai 2021 di Sumatera Selatan mengalami peningkatan jumlah kasus dari 90.094 menjadi 94.653 kasus diare dan menempati urutan ketiga kasus terbesar setelah hipertensi dan diabetes mellitus (Dinkes Provinsi Sumatera Selatan, 2022).

Adanya infeksi bakteri merupakan salah satu penyebab terjadinya diare. Umumnya jenis bakteri penyebab diare adalah *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., dan *Vibrio cholera* (Sari, 2011). Diperkirakan salmonella sp. bertanggung jawab atas 93,8 juta kasus gastroenteritis secara global setiap tahunnya dan 80,3 juta kasus

diantaranya diperkirakan disebakan oleh makanan (C. Lofstrom dkk. 2016). Berdasarkan laporan menurut Herikstad dkk. (2002) *Salmonella typhi* menjadi salah satu jenis serotipe agen bakteri penyebab salmonellosis. *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif agen penyebab demam tifoid dan diare yang memiliki bentuk infeksi paling serius dibandingkan dengan genus yang lainnya karena sering menyebabkan komplikasi berupa perdarahan dan perforasi usus yang dapat menyebabkan kematian (Wall, 2010). Gejala infeksi akibat bakteri *Salmonella* sp. (salmonellosis) umumnya berupa diare, mual muntah, kram perut, dan demam pada waktu 8-72 jam setelah memakan makanan yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella* sp. (Jawetz dkk. 2017).

Saat ini, penggunaan antibiotik sebagai pengobatan diare memang cukup banyak diminati, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping. Adanya efek samping tersebut membuat masyarakat umumnya lebih memilih tanaman obat yang memiliki khasiat sebagai alternatif dalam pengobatan. Pemberian terapi antibiotik yang tidak rasional memicu peningkatan resistensi antibiotik sehingga penelitian mengenai pengobatan berbahan dasar tanaman obat terus dikembangkan seiring bertambahnya tingkat resistensi tersebut. Disisi lain, menurut *Word Health Organization* (WHO) 80% masyarakat dunia sebagian besar masih bergantung pada pengobatan tradisional dengan menggunakan ekstrak tumbuhan sebagai obat (Balaji, dkk. 2012 *dalam* Husein, dkk. 2020). Oleh karena itu, perlu dilakukan alternatif pengobatan yang lebih efektif salah satunya dari tumbuh-tumbuhan.

Salah satu tanaman di Indonesia yang berpotensi sebagai antibakteri untuk mengatasi diare adalah daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang merupakan spesies

tanaman dari famili Gnetaceae. Beberapa penelitian menyampaikan bahwa golongan senyawa aktif yang teridentifikasi dalam daun melinjo antara lain alkaloid, flavonoid, steroid, dan tanin (Kining, 2015). Dari senyawa-senyawa aktif tersebut, senyawa kimia seperti flavonoid dan tanin memiliki efek sebagai antibakteri (Noor dan Apriasari, 2014 *dalam* Taroreh dkk., 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Aditama (2005), melinjo mengandung senyawa flavonoid terutama pada biji dan daunnya (Mukhlisah, 2014). Ekstrak biji melinjo kaya akan resveratrol yang memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan dan antimikroba (Kato dkk., 2009).

Tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki gugus hidroksil yang cukup dan gugus lainnya yang sesuai yang telah terbukti aktif melawan banyak bakteri gram negatif berbentuk batang (Andersen, O dan Markham, K., 2006). Senyawa tanin bersifat sebagai astringen. Mekanisme tanin sebagai astringent dengan menciutkan permukaan usus atau zat yang bersifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein. Oleh karena itu, senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare (Nurhalimah, Wijayanti and Widyaningsih, 2015).

Daun melinjo serta buahnya mengandung saponin, tanin, dan flavonoid (Lestari, 2015). Analisis kuantitatif menunjukkan bahwa ekstrak daun melinjo mengandung sejumlah besar metabolit sekunder. Kandungan tanin dilaporkan paling tinggi ( $7,32\pm1,08$ ), saponin ( $5,32\pm2,17$ ), flavonoid ( $0,92\pm0,04$ ) yang menunjukkan bahwa daun melinjo sangat aktif melawan berbagai penyakit (Bharali, P dkk., 2018). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh

Nurrahmah, AN., (2021) ekstrak etanol daun melinjo dosis 600 mg/kgBB efektif sebagai antidiare. Berdasarkan penelitian Ilodibia (2015) *Gnetum africanum* tanaman satu famili dengan *Gnetum gnemon* pada dosis ekstrak 150 g/100 mL mampu menghambat bakteri *Salmonella typhi* pada zona hambat maksimum 10,56 mm.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk menguji lebih dalam dan perlu dilakukan penelitian aktivitas antidiare fraksi etanol daun melinjo pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan bakteri *Salmonella typhi*. Fraksi etanol daun melinjo tersebut diharapkan mengandung senyawa tanin yang diduga aktif sebagai antidiare terhadap *Salmonella typhi*.

Pengamatan aktivitas antidiare dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadinya diare, bobot dan konsistensi feses, frekuensi diare, perubahan berat badan tikus, persen efek antidiare, serta jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi* pada feses tikus. Pengamatan terhadap fraksi etanol daun melinjo juga dilakukan dengan karakterisasi dari fraksi etanol daun melinjo dan penentuan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) fraksi etanol daun melinjo dalam menyembuhkan diare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*. Penetapan kadar tanin total pada fraksi etanol daun melinjo juga dilakukan karena senyawa aktif yang efektif dalam mengatasi diare adalah senyawa tanin yang bersifat sebagai adstringensia.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, adapun rumusan masalah yang dilakukan dalam penelitian ini yakni sebagai berikut :

1. Apa hasil skrining fitokimia dan karakteristik dari fraksi etanol daun melinjo?
2. Berapa kadar tanin total yang terkandung dalam fraksi etanol daun melinjo?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etanol daun melinjo sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?
4. Berapa dosis efektif ( $ED_{50}$ ) fraksi etanol daun melinjo sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan yang dilakukan dalam penelitian ini yakni sebagai berikut :

1. Menguji skrining fitokimia dan karakteristik dari fraksi etanol daun melinjo.
2. Menentukan kadar tanin total yang terkandung dalam fraksi etanol daun melinjo.
3. Menguji aktivitas antidiare fraksi etanol daun melinjo pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.
4. Menentukan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) fraksi etanol daun melinjo sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini yakni memberikan informasi kepada masyarakat tentang potensi fraksi etanol daun melinjo untuk mengatasi infeksi bakteri *Salmonella typhi* penyebab diare. Gagasan tertulis ini diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi dan database farmakologi bahan alam dari bagian daun tanaman melinjo dan diharapkan dapat menambah pengetahuan serta wawasan mengenai efek antidiare dari daun melinjo sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiare sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis salmonellosis.

## DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Aldy, M. 2019, ‘Uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) pada tikus putih jantan galur wistar’, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Andersen, O & Markham, K. 2006, ‘The Flavonoid’. In Taylor & Francis. (eds). *Flavonoid Chemistry, Biochemistry and Applications*, (99-105) CRC Press, Boca Raton, USA.
- Andriyani, D, Utami, PI, Dhani, BA. 2010, ‘Penetapan kadar tanin daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara spektrofotometri ultraviolet visibel’, *Jurnal Pharmacy*, 7(2).
- Balaji, G., Chalamaiyah, M., Ramesh, B., and Reddy, Y.A. 2012, Antidiarrheal activity of ethanol and aqueous extracts of *Carum copticum* seeds in experimental rats, *Asian Pac J Trop Med*, 2(2), S1151-S1155 cit. Husein S, Nainggolan M, Yuandani Y. 2020, Antidiarrheal Activity of n-Hexane Fraction Seeds of *Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit on Rat, *Asian J of Pharm Res and Dev*, 8(2): 10-13.
- Barua, C.C., Haloi, A., Barua, C. 2015, *Gnetum gnemon* linn.: a comprehensive review on its biological, pharmacological and pharmacognostical potentials, *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 7, 531–539 cit. Agarwal, H., Dowarah, B., Baruah, P. M., Bordoloi, K. S., Krishnatreya, D. B., & Agarwala, N. 2020, *Endophytes from Gnetum gnemon L. can protect seedlings against the infection of phytopathogenic bacterium Ralstonia solanacearum as well as promote plant growth in tomato*, *Microbiological research*, 238, 126503.
- Bharali, P., Dutta, P., Kalita, M., Das, A., Tag, H., dan Baruah, A. 2018, Evaluation of Antioxidant and Proximate Compositions of the Leaf Extract of *Gnetum gnemon* L. *International Research Journal of Pharmacy*, 9(10):101-105.
- C. Löfström, T. Hansen, S. Maurischat, B. Malorni. 2016, *Salmonella: Salmonellosis*, Editor(s): Benjamin Caballero, Paul M. Finglas, Fidel Toldrá, *Encyclopedia of Food and Health*, Academic Press, 701-705.
- Clarke. 1986, *Clarke's isolation and identification of drugs*, The Pharmaceutical Press, London.
- Clinton, C. 2009, Plant Tannins A Novel Approach to the Treatment of Ulcerative Colitis, *Natural Medicine Journal*, USA, 2:1-3

- Cowan. 1999, *Plant Product as Antimicrobial Agents*, Clinical Microbiology Reviews, **12(4)**: 564-582.
- D. W. May and M. A. Chisholm-Burns. 2016, *Constipation, Diarrhea, and Irritable Bowel Syndrome*, in Pharmacotherapy Principles and Practice, M. A. Chisholm-Burns, B. G. Wells, T. L. Schwinghammer, P. M. Malone, J. M. Kolesar, and J. T. DiPiro, Eds., 333–347 cit. Belay Mekonnen, Assefa Belay Asrie, Zewdu Birhanu Wubneh. 2018, *Antidiarrheal Activity of 80% Methanolic Leaf Extract of Justicia schimperiana*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Depkes Kesehatan, RI. 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes Kesehatan RI. 2008, Farmakope Herbal Indonesia, Direktorat Jenderal POM-Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, F.K. 2010, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar, Jurusan Biologi MIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2022, Jumlah Kasus Penyakit menurut Jenis Penyakit (kasus) 2019-2021, Palembang, Indonesia.
- Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2020, *Farmakope Indonesia*, Edisi VI, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Direktur Jenderal Pengawuan 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.
- Enda, W. 2010, Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam terhadap Mencit Jantan, ‘Skripsi’, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Ergina, Nuryanti S, Pusitasari ID. 2014, Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun Palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol, *Jurnal Akademika Kimia*, **3**:165-172.
- Fajrin, F. A. 2012, Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) pada Mencit Jantan, Bagian Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, **9(1)**:1-8.
- Ganiswarna, V.H.S. 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Hadi. 2002, *Gastroenterologi*, PT. Alumni, Bandung, Indonesia.
- Hariana, H.A. 2008, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 2*, Penebar Swadaya, Jakarta, 117-118.
- Hati, A.K., Multazamudin, M. and Iqbal, M. 2018, Uji Aktivitas Antibakteri dan Kandungan Senyawa Aktif Ekstrak n-Heksan, Etil Asetat dan Etanol 70% biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Salmonella thypi* dan *Streptococcus mutans*. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, **1(1)**.
- Hatta M, Ratnawati N. 2008, Enteric fever in endemic areas of Indonesia: an Increasing problem of resistance, *J Infect Dev Ctries*.
- Harborne, 2006, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, trans. Padmawinata K, Soediro E, ITB Press, Bandung, Terjemahan dari: Phytochemical methods.
- Herikstad H., Motarjemi Y. & Tauxe R.V. 2002, Salmonella surveillance a global survey of public health serotyping, *Epidemiol Infect*, **129(1)**: 1-8.
- Herlina & Yusuf, S. 2013, *Pengembangan Faksi Aktif dari Daun Puding Merah (Graptophyllum pictum (L.) Griff) Menjadi Sediaan Topikal Antibakteri dan Antiinflamasi*, Laporan Tahunan Penelitian Hibah Bersaing, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia cit. Kurniawan, I. 2018, 'Formulasi sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri Adonidia mernillii dan isolate bakteri asam laktat sebagai antidiare', *Skripsi*, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Hisada, Hiromi, A. Masahiro, K. Eishin, and S. Fujio. 2005, *Antibacterial and Antioxidative Constituents of Melinjo Seeds and Their Application to Foods*.
- Holt KE, Phan MD, Baker S, Duy PT, Nga TVT, Nair S et al. 2011, Emergence of a globally dominant IncHII plasmid type associated with multiple drug resistant typhoid, *PLoS Negl Trop Dis*, 5:e1245.
- Ikawati, Z. 2008, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, 50, 78-81, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Ilnyckyj A. 2001, *Clinical Evaluation and Management of Acute Infectious Diarrhea in Adult*, Gastroenterology Clinics, **30(3)**, WB Saunders Company cit. Suthisarnsuntorn U. 2002, *Bacteria Causing Diarrheal Diseases & Food Poisoning*, DTM&H Course, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand.
- Ilodibia, C., Ugwu, U.S., Nwokolo O.L., Chukwuma, M.U. 2015, Phytochemical Screening, Antifungal and Antibacterial Activity of Aqueous and Ethanolic Leaf and Stem Extracts of *Gnetum africanum* Welw, Research Journal of Medical Plan, **9(6)**:275-283.

- Irianty, RS, Yenti, SR. 2014, ‘Pengaruh perbandingan pelarut etanol-air terhadap kadar tanin pada sokletasi daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*)’, SAGU, **13(1)**: 1-7.
- J. E. Stevenson, K. Gay, T.J. Barret, F. Medalla, T. M. Chiller, and F. J. Angulo. 2007, Increase in nalidixic acid resistance among non-typhi *Salmonella enterica* isolates in the United States from 1996 to 2003, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **51(1)**: 195-197.
- Jawetz, Melnick and Adelberg. 2017, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 27, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg’s. 2013, *Mikrobiologi Kedokteran*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Jeejeebhoy, K. N. 1977, Symposium on Diarrhea Definition and Mechanisms of diarrhea. Scientific Section, *CMA Journal*, **116(7)**, 737-739 cit. Husein S, Nainggolan M, Yuandani Y. 2020, Antidiarrheal Activity of n-Hexane Fraction Seeds of *Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit on Rat, *Asian J of Pharm Res and Dev*, **8(2)**: 10-13.
- Jemal, A. 2019, Evaluation of In Vivo Antidiarrheal Activities of Hydroalcoholic Leaf Extract of *Dodonaea viscosa* L.(Sapindaceae) in Swiss Albino Mice, *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 24: 1-10.
- Johnson, M. 2012, Laboratory Mice and Rats, [<http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.htmL>](http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.htmL), diakses 18 Oktober 2021.
- Kartikasari, D., Nurkhasanah, Suwijiyo, P. 2014, Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Bertoni (*Stevia rebaudiana*) dari Tiga Tempat Tumbuh, *Proceeding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal Sebagian Agen Preventif pada Terapi Kanker*, 149-150.
- Kato, E., Y. Tokunaga, F. Sakan. 2009, Stilbenoids isolated from the seeds of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) and their biological activity, *J Agric Food Chem*, 57(6), 2544-2549 cit. Tarigan, I.L., Muadifah, A., Amini, H.W. and Astutik, T.K. 2019, Studi aktivitas ekstrak etanol dan sediaan gel daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *J. Chempublish*, **4(2)**: 89-100.
- Kining, E. 2015, ‘Aktivitas antibiofilm ekstrak air daun melinjo, daun singkong dan daun papaya terhadap bakteri *Pseudomonasaeruginosa* secara In Vitro’, *Skripsi*, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia cit. Setiawan, N. C. E., & Widianti, A. I. 2018, efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, **2(1)**.

- Kumar B., Divakak K, Tiwari P, Salhan M and Goli D. 2010, Evaluation of antidiarrheal effect of aqueous and ethanolic extracts of fruit pulp of *Terminalia bellerica* in rats, *Int J Drug Dev Res*, **2(4)**: 769-79.
- Kuntari T. 2013, *Faktor Risiko Malnutrisi pada Balita*, Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional, **7(12)**.
- Larasati EK et al. 2015, Efek Antidiare Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.) terhadap Mencit Putih, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **1**:56-60.
- Lestari, S. M. 2015, *Karakterisasi Fisikokimia Kerupuk Melinjo sebagai Upaya Diversifikasi Produk Olahan Melinjo*, Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiviversitas Indonesia, **1(1)**:131-135.
- Malangngi, L.P., Meiske, S.S, dan Jessy J.E.P. 2012, Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill), *Jurnal Mipa Unsrat Online*, Jurusan Kimia FMIPA Unsrat, 5.
- Malole, M. B. M. dan Pramono, C. S. U. 1989, *Pengantar Hewan Percobaan di Laboratorium*, Pusat antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.
- Manek, Maria Sintia., Klau, Maria Ekarista., dan Beama, Christin Aprillian. 2020, Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper bettle* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Oleum Ricini, *CHMK Pharmaceutical Scintific Journal*, **3(2)**: 147-151.
- Manner, H.I., dan Elevitch, C.R. 2006, “*Gnetum gnemon Species Profile for Pasific Island Agroforestry*”, <[www.Traditionaltree.org](http://www.Traditionaltree.org)>, Diakses pada 8 Agustus 2021 jam 15.34 WIB.
- Marliana SD, Suryanti V, dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta, Biofarmasi **3(1)**: 26-31.
- Maynia, S., Rina, W., Anggun, D. V., Dheanggara, R., Desi, N., Saniatul, A. 2017, Aktivitas Antibakteri In Vitro dan Efektivitas Antidiare In Vivo Ekstrak Bijи Carica (*Carica pubescens*) pada Mencit Jantan (*Swiss webster*) yang Diinduksi Minyak Jarak, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **3(2)**:29-38.
- Mirza S, Karluki S, Mamun KZ, Beeching NJ, Hart CA. 2000, Analysis of plasmid and chromosomal DNA of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi from Asia, *J Clin Microbiol* (38), 1449-52.
- Muchtadi, T. 1989, *Teknologi Proses Pengolahan Pangan*, Pusat Antar Universitas, IPB, Bogor, Indonesia.
- Muhtadi. 2009, Fraksinasi dengan Kromatografi Vakum Cair, dalam Workshop Isolasi Chemical Marker dari Bahan Alam, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, **6:1-4**.

- Mukhlisah. 2014, *Pengaruh level ekstrak daun melinjo (Gnetum gnemon Linn) dan lama penyimpanan yang berbeda terhadap kualitas telur itik*, Fakultas Peternakan Universitas Hasanudin, Makasar, Indonesia cit. Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. 2017, Kandungan senyawa flavonoid pada daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) berdasarkan perbedaan tempat tumbuh, *Biopendix: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, **3**(2): 142-147.
- Musdar, T. A. 2012, ‘Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam (*Polyanthi folium*) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oleum Ricini’, *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia.
- Muvhali, Munyadziwa., Anthony, Marius, Smith., Andronica, Moipone Rakgantso., dan Karen, Helena, Keddy. 2017, *Investigation of Salmonella Enteritidis outbreaks in South Africa using multi-locus variable-number tandem-repeats analysis*, 2013-2015, *BMC Infectious Diseases*. **17**: 1-9.
- Ningrum, R, Elly P., dan Sukarsono. 2016, Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai Bahan Ajar Biologi untuk SMA Kelas X. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, **2**(3): 231.
- Noor MA, Apriasari ML. 2014, Efektivitas Antibakteri Ekstrak Methanol Batang Pisang Mauli (*Musa acumuminata*) dan Povidone Iodine 10% Terhadap *Streptococcus mutans*, *Jurnal PDGI*, **63**(30), 78-8 cit. Taroreh, Natalia C., Jimmy F.Rumampuk., Krista Veronica Siagian. 2016, Uji daya hambat ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, *Pharmacon UNSRAT*, **5**(3): 160226.
- Novitasari, A.E., dan Dinda, Z.P. 2016, Isolasi dan Identifikasi Saponin pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa dengan Ekstraksi Maserasi, *Jurnal Sains*, **6**(2):11.
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N. and Widyaningsih, T. D. (2015) ‘Antidiarrheal Effects Beluntas Leaf Extract (*Pluchea indica* L.) against Male Mice Induced by Bacteria *Salmonella typhimurium*’, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3**(3): 083–1094.
- Nuria, M.C., A. Faizatun., dan Sumantri. 2009, Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Jurnal Ilmu – ilmu Pertanian*, **5**, 26–37.
- Nurrahmah, A.N. 2021, ‘Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.* (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*’, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Nurul dkk., 2020. Aktivitas Fraksi0Fraksi Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus australis* Poir.) terhadap Fungsi Hati Tikus Putih Model Hiperkolesterolemia yang diberi Diet Tinggi Lemak, *Jurnal Farmasi dan Sains Indonesia*, **3(2)**, 28-36.
- Parbuntari H, Prestica Y, Gunawan R, Nurman MN, Adella F. 2018, Preliminary phytochemical screening (qualitative analysis) of cacao leaves (*Theobroma cacao* L.), EKSAKTA, Berkala Ilmiah Bidang MIPA, **19:40-45**.
- Radji, M. 2016, *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rais, R. I. 2015, Isolasi dan penentuan kadar flavonoid ekstrak etanolik herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (BURM. F NESS)), Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia.
- Rakasari, Nmg., Duniaji, As Dan Komang Ayu Nocianitri. 2019, Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholera*, Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan, 8(2), 2528-8010 cit. Rosalina, V., & Erikania, S. 2019, Perbandingan uji aktivitas antivakteri ekstrak etanol pada 5 spesies daun manga harum manis (*Mangifera indica*) terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Providencia*, In *1<sup>st</sup> Prosiding Seminar Nasional Fakultas Ilmu Kesehatan*, 82-87.
- Rampengan, N. H. 2013, Antibiotik Terapi Demam 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.
- Rizal, M., Yusransyah, & Sofi N.S. 2016, Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.)I.C. Nielsen) terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Oleum Ricini, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **2(2)**: 131-136.
- Rosita, S. 2020, ‘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, S.Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rusdi. 1990, *Tetumbuhan sebagai Sumber Bahan Obat*, Pusat Penelitian Universitas Andalas, Padang.
- Santoso, M., Y. Naka, C. Angkawidjaja, T. Yamaguchi, T. Matoba, H. Takamura. 2010, *Antioxidant and DNA damage prevention activities of the edible parts of Genetum gnemon and their changes upon heat treatment*, *Food SciTechnol Res*, **16(6)**: 549-556.
- Saragih, R. 2014, Uji kesukaan panelis pada the daun torbangsan (*Coleus ambonicus*), *E-Journal WIDYA Kesehatan dan Lingkungan*, **1(1)**: 52.

- Sari, Rina Mulya,. 2011, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anrederacordi folia (Ten.) Steenis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*, Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Indonesia.
- Schiller LR. 2000, *Diarrhea*, Medical Clinics of North America, **84(5)**.
- Sembiring, B.B., Ma'mundan E.I. Ginting. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Buletin Penelitian dan Tanaman Obat*. 17:53-58.
- Setiowati T, Furqonita D. 2007, *Biologi Interaktif*, Aska Press, Jakarta, Indonesia.
- Sjahid, R, L. 2008, *Isolasi dan Identifikasi senyawa flavonoid dari daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Sodikin. 2011, *Keperawatan Anak: Gangguan Pencernaan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Spehlmann, M.E., Dann S.M., Hruz, P., Hanson, E., Mc. Cole D.F and Eckmann. 2009, CXCR2-Dependent Mucosal Neutrophil Influx Protects Against Colitis-Associated Diarrhea Caused by an Aching/Effacing Lesion-Forming Bacterial Pathogen, *Journal Immunology*, 183:3333-3343.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.P., Kusnandar. 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sukmawati, I., Sukandar, E., & Kurniati, N. 2017, Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia Roxb*), *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, **14(2)**: 173-187.
- Supardi, & Sukamto. 1999, *Mikroorganisme penyebab penyakit menular*. Dalam: *mikrobiologi dalam pengolahan dan keamanan pangan*, Edisi Pertama, Yayasan Adikarya IKAPI Dengan The Ford Foundation.
- Supriyanto, R 2011, ‘Studi Analisis Spesiasi Ion Logam Cr(III) dan Cr(VI) dengan Asam Tanat dari Ekstrak Gambir menggunakan Spektofotometri UV-VIS’, *J.Sains MIPA*, April 2011, Vol. 17, No1, ISSN 1978-1873.
- Syams UB, Munawaroh R. 2015, Aktivitas Antibakteri ekstrak etanol kulit batang sawo manila (*Manilkara achras*) terhadap *Escherichia coli* multiresisten dan *Staphylococcus aureus* multiresisten serta bioatografinya, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Tan Hoan Tjay, & Kirana Rahardja. 2007, *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-sampingnya*, Edisi 6, PT. Gramedia, Jakarta, Indonesia.

- Taroreh, Natalia C., Jimmy F.Rumampuk., Krista Veronica Siagian. 2016, Uji daya hambat ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, *Pharmacon UNSRAT*, **5(3)**: 160226.
- Tjay, T. H, & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting: khasiat penggunaan dan efek-sampingnya* (Edisi VI), PT Elex Media Komputindo, Kelompok Kompas- Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Vermerris W, Nicholson, R. 2006, *Phenolic Compound*, Springer Netherlands, 88-90.
- Voight. 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 577.
- Wahyulianingsih, Handayani, S., & Malik, A. 2016, Penetapan kadar flavonoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr dan Perry), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3(2)**: 189.
- Wall D.M, Srikanth C.V., & McCormick BA. 2010, Targeting tumors with *Salmonella typhimurium* potential for therapy. *Oncotarget*, **1(8)**: 721–728.
- Wardana, A.P., dan Tukiran. 2016, Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kloroform tumbuhan gowok (*Syzygium polycephalum*), *Prosiding Semnas Kimia dan Pembelajarannya*, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya, 4.
- Wazir, D., Ahmad, S., Muse, R., Mahmood, M., & Shukor, MY. 2011, Aktivitas antioksidan dari berbagai bagian *Gnetum gnemon* L., *Jurnal Biokimia dan Bioteknologi Tanaman*, **20(2)**: 234-240.
- Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer T. 2000, *Dipiro CV. Pharmacotherapy Handbook*. 9 ed. Mc Graw Hill Education, 200-205.
- World Gastroenterology Organisation. 2012, *Accute diarrhea in adults and children: A global perspective*, World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Milwaukee, Wisconsin: WGO cit. Dharmayanti, I. and Tjandrarini, D. 2020, peran lingkungan dan individu terhadap masalah diare di pulau jawa dan bali, *jurnal ekologi kesehatan*, **19(2)**: 84-93.
- Yakubu MT, Nurudeen QO, Salimon SS, Yakubu MO, Jimoh RO, Nafiu MO, dkk. 2015, Antidiarrhoeal Activity of *Musa paradisiaca* Sap in Wistar Rats. Evid Based Complement Alternat Med,1-9.