

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
KERSEN (*Muntingia calabura* L.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI
*Escherichia coli***

SKRIPSI

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



Oleh:

NURZAM RIZKI JAYA

08061181823016

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILM PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang iinduksi bakteri *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : Nurzam Rizki Jaya

NIM : 08061181823016

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Oktober 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 28 Oktober 2022

Ketua :

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

Anggota :

1. Dr. Eliza, M.Si.
NIP. 196407291991022001

2. Annisa Amriani, M. Farm., Apt
NIP. 198412292014082201

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Darmat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang iinduksi bakteri *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : Nurzam Rizki Jaya

NIM : 08061181823016

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang Sarjana di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 November 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 24 November 2022

Ketua :

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

(.....)

Anggota :

1. Dr. Eliza, M.Si.
NIP. 196407291991022001

(.....)

2. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt
NIP. 198711272022032003

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Drs. Ir. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nurzam Rizki Jaya
NIM : 08061181823016
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 narasumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 24 November 2022

Penulis,



Nurzam Rizki Jaya

NIM. 08061181823016

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Nurzam Rizki Jaya

NIM : 08061181823016

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-freeright*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang iinduksi bakteri *Escherichia coli*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti 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 namasaya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 24 November 2022

Penulis,



Nurzam Rizki Jaya

NIM. 08061181823016

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

Pencapaian ini (skripsi) adalah persembahan istimewah saya untuk kedua orang tua bapak dan mamak, serta keluarga yang telah banyak melalui perjuangan dan rasa sakit selama ini. Tapi saya berjanji akan melakukan yang terbaik untuk setiap kepercayaan yang telah diberikan. Saya akan tumbuh menjadi yang terbaik yang saya bisa.

“Hidup ini memang terkadang rumit, namun serumit apa pun kehidupan ini tetap harus kita jalani, karena Allah punya rencana di balik semua ini”
(Jefri Al-Bukhori)

“Tidak ada ujian yang tidak bisa diselesaikan. Tidak ada kesulitan yang melebihi atas kesanggupan, karena ~Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kadar kesanggupannya~” (Q.S Al-Baqarah : 286)

*Berharap kepada manusia adalah
Salah satu seni untuk menyakiti diri sendiri*

Motto :

Do the best and pray. God will take care of the rest

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah kehadirat Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang Diinduksi bakteri *Escherichia coli*”. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua, Bapak (Jaelani) dan Ibu (Musiyanti) Mbak (Pina pitriana), emas (Fatkur Rohman), dan adik (Muhammad Raffi Aditiya) telah banyak memberikan dukungan, semangat, kasih sayang dan juga doa disetiap perjalanan hidup ini untuk menyelesaikan perkuliahan dan juga skripsi ini.
3. Ibu Herlina, M.Kes., Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dr. Eliza, M.Si selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai. Semoga kebaikan selalu menyertai ibu.
4. Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt, Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt selaku dosen pembahas atas semua kritik saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini sehingga lebih baik.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik selama perkuliahan atas semua bimbingan, arahan, nasihat, dan dukungan yang telah selalu diberikan kepada penulis selama masa pendidikan.

6. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi atas semua ilmu pengetahuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin, dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
8. Teman seperjuangan S.Farm Risma Dona dan Riza Fadhilah yang selalu mendoakan, menghibur dan memotivasi serta memberikan nasehat dari penelitian sampai selesai ini. Terima kasih sudah menjadi teman yang baik untuk penulis.
9. Mbk nita yang jauh di jambi yang telah banyak membantu dengan mendengarkan keluh kesah penulis dari awal perkuliahan sampai selesai ini semoga selalu sehat dan bahagia selalu disana dan ditunggu kabar baiknya.
10. Teman kost sekaligus teman volly Nilam Cahya Karunia telah banyak memberikan dukungan dan nasehat untuk penulis selama ini.
11. Kakak asuh (Elvida Purnama Sari) yang sudah banyak membantu penulis dari awal perkuliahan, memberikan dukungan dan motivasi, meminjamkan catatan, laporan, buku kepada penulis, berbagi pengalaman dan informasi mengenai perkuliahan farmasi sehingga penulis dapat menyelesaikan studi farmasi ini dengan baik.
12. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 atas kebersamaan, pengalaman, dan pelajaran hidup selama kurang lebih 4 tahun ini.
13. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan tugas akhir.
14. Diriku sendiri yang telah mampu bertahan dan menyelesaikan pendidikan ini. Penulis berterima kasih kepada seluruh orang yang telah mendukung penulis dan selalu bersama penulis apapun yang terjadi. Skripsi ini adalah persembahan penulis untuk kalian semua.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 24 November 2022

Penulis,



Nurzam Rizki Jaya

NIM. 08061181823016

Antidiarrheal Activity of the Ethyl Acetate Fraction of Kersen Leaves

(*Muntingia calabura* L.) in Wistar Male White Rats Induced

by *Escherichia coli*

Nurzam Rizki Jaya

08061181823016

ABSTRACT

Diarrheal disease caused by *Escherichia coli* bacteria is still common in Indonesia. Kersen plant (*Muntingia calabura* L.) is widely used to treat various diseases, namely jaundice, gout and cough, but it can also be used as an antipyretic, antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, antibacterial and antiulcer. Kersen leaves contain active compounds of flavonoids and tannins which act as antibacterial and anti-diarrheal. This study aims to evaluate the ethyl acetate fraction of cherry leaves as an antidiarrheal. This research was conducted using Wistar strain male white rats induced by *Escherichia coli* bacteria. Mice were divided into 7 groups, namely the normal group, negative control (1% NaCMC), positive control (Gentamycin), and four test groups with doses of 9.4, 18.8, 37.6 and 75.2 mg/kg BW. The initial time parameters for diarrhea occurred from 24 to 30 hours. Parameters of stool weight, stool consistency, frequency of diarrhea, body weight, number of *Escherichia coli* bacteria colonies in rat feces in the test group at a dose of 75.2 mg/kg has an effect close to the control group positive. The results also showed that the antidiarrheal effect of a dose of 9.4 mg/kgBW was 36.20%, a dose of 18.8 mg/kgBW was 41.00%, a dose of 37.6 mg/kgBW was 43.44% and a dose of 75.2 by 50.19%. This shows that the antidiarrheal effect of the ethyl acetate fraction of cherry leaves at a dose of 75.2 mg/kg BW was not significantly different ($p>0.05$) to the positive control (gentamicin). The total flavonoid test results were 56.99 mgQE/g or 5.699% and the total tannins were 165.29 mgTEA/g or 16.529%. The effective dose (ED50) of the ethyl acetate fraction of cherry leaves as an antidiarrheal is 72.48 mg/kgBW.

Keywords: Antidiarrheal, cherry leaf, *Escherichia coli*, ethyl acetate fraction

Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Bakteri

Escherichia coli

Nurzam Rizki Jaya

08061181823016

ABSTRAK

Penyakit diare yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* masih sering terjadi di Indonesia. Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.) banyak dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit yaitu sakit kuning, asam urat dan batuk, selain itu juga dapat di manfaatkan sebagai antipiretik, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antibakteri dan antiulcer. Daun kersen mengandung senyawa aktif flavonoid dan tanin yang berperan sebagai antibakteri dan juga antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi fraksi etil asetat daun kersen sebagai antidiare. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol negatif (NaCMC 1%), kontrol positif (Gentamisin), dan empat kelompok uji dengan dosis 9,4, 18,8, 37,6 dan 75,2 mg/kg BB. Parameter waktu awal terjadi diare terjadi pada jam ke-24 sampai 30. Parameter bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, berat badan, jumlah koloni bakteri *Escherichia coli* pada feses tikus pada kelompok uji dosis 75,2 mg/kgBB memiliki pengaruh mendekati kelompok kontrol positif. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa efek antidiare dosis 9,4 mg/kgBB sebesar 36,20%, dosis 18,8 mg/kgBB sebesar 41,00%, dosis 37,6 mg/kgBB sebesar 43,44% dan dosis 75,2 sebesar 50,19%. Hal ini menunjukkan bahwa efek antidiare fraksi etil asetat daun kersen dosis 75,2 mg/kgBB tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) terhadap kontrol positif (Gentamisin). Hasil uji flavonoid total sebesar 56,99 mgQE/g atau 5,699% dan tanin total sebesar 165,29 mgTEA/g atau 16,529%. Dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat daun kersen sebagai antidiare sebesar 72,48 mg/kgBB.

Kata kunci: Antidiare, daun kersen, *Escherichia coli*, dan fraksi etil asetat

DAFTAR PUSTAKA

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR PUSTAKA	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Kersen.....	6
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	6
2.1.2 Manfaat dan Kandungan Daun Kersen	8
2.2 Ekstraksi.....	11
2.2.1 Pengertian dan Tujuan Ekstraksi.....	11
2.2.2 Jenis-Jenis Ekstraksi.....	11
2.3 Fraksinasi	14
2.4 Diare.....	15
2.4.1 Definisi Diare	15
2.4.2 Klasifikasi Diare.....	16
2.4.3 Etiologi Diare	17
2.5 <i>Escherichia coli</i>	18

2.5.1	Klasifikasi <i>Escherichia coli</i>	18
2.5.2	Morfologi Escherichia coli.....	18
2.5.3	Sifat Biakan	20
2.6	Gentamisin	20
2.6.1	Definisi Gentamisin.....	20
2.6.2	Mekanisme Kerja Gentamisin.....	21
2.7	Tikus	22
	BAB III METODELOGI PENELITIAN	24
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2	Alat dan Bahan.....	24
3.2.1	Alat	24
3.2.2	Bahan.....	24
3.3	Hewan Uji	25
3.4	Metode Penelitian	25
3.4.1	Pengumpulan Sampel.....	25
3.4.2	Penyiapan Sampel	25
3.4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen (Metode Maserasi)	26
3.4.4	Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>)	26
3.4.5	Uji Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	27
3.4.6	Penentuan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	28
3.4.7	Penentuan Kadar Tanin Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen.....	30
3.4.8	Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Kersen.....	31
3.4.9	Uji Cemaran Bakteri.....	34
3.4.10	Uji Cemaran Logam	34
3.4.11	Persiapan Hewan Uji.....	35
3.4.12	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	36
3.4.13	Pembuatan Sediaan Uji	36
3.4.14	Perlakuan Hewan Uji	37
3.4.15	Parameter Pengujian Antidiare.....	38
3.5	Analisis Data.....	41
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1	Preparasi Dan Ekstraksi Daun Kersen	42
4.2	Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>).....	43
4.3	Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>).....	44

4.4 Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>).....	46
4.4.1 Organoleptis	47
4.4.2 Kadar Air dan Susut Pengeringan	47
4.4.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Larut Etanol	48
4.4.4 Kadar Abu Total Dan Kadar Abu Tidak Larut Asam	49
4.5 Uji Cemaran Mikroba	49
4.6 Uji Cemaran Logam (Pb).....	50
4.7 Penentuan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>).....	51
4.8 Penentuan Kadar Tanin Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>)	53
4.9 Uji Aktivitas Antidiare.....	55
4.9.1 Waktu Awal Terjadi Diare	56
4.9.2 Frekuensi Diare	57
4.9.3 Konsistensi Feses	58
4.9.4 Bobot Feses	60
4.9.5 Persen Perubahan Berat Badan	61
4.9.6 Persen Efek Antidiare.....	64
4.9.7 Jumlah Koloni bakteri <i>Escherichia coli</i> Pada Feses Tikus	66
4.10 Dosis Efektif (ED ₅₀).....	69
BAB V.....	71
5.1 Kesimpulan	71
5.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN	81
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	126

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Foto pohon korsen (<i>Muntingia calabura L.</i>)	7
Gambar 2. Turunan drivat flavonoid 3,5,7-trihidroksi-8-metoksiflavon (b) 3,7-dimetoksi-5-hidroksiflavon (c) 2,4 dihidroksikalkon.....	9
Gambar 3.Senyawa sitotoksik dari daun kersen diantaranya 3,7 Dimethoxy-5-hydroxyflavone, 5-hydroxy-7methoxyflavone, Galangin, Chrysin dan 7-Hydroxyflavanone	10
Gambar 4. Bakteri <i>Escherichia coli</i>	19
Gambar 5. Struktur Gentamisin	21
Gambar 6. Tikus Putih	22
Gambar 7. panjang gelombang kuersetin.....	51
Gambar 8. kurva baku kuersetin	52
Gambar 9. panjang gelombang asam tanat	53
Gambar 10. kurva baku asam tanat	54
Gambar 11. Grafik rata-rata frekuensi diare	57
Gambar 12. Grafik rata-rata konsistensi feses	59
Gambar 13. Grafik rata-rata bobot feses	60
Gambar 14. Grafik hubungan rata-rata perubahan berat badan tikus tiap kelompok setelah diinduksi <i>Escherichia coli</i> hari ke-1 sampai hari ke-3.....	63
Gambar 15. Grafik Persen Efek Antidiare Jam ke-8 samapai jam ke-40	65
Gambar 16. Grafik rata-rata koloni bakteri feses tikus	67
Gambar 17. Grafik regresi linear antar dosis fraksi dengan %efek antidiare	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat daun kersen (Muntingia calabura L.)	36
Tabel 2. Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	45
Tabel 3. Hasil karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	47
Tabel 4. Rata-rata persen perubahan berat badan tikus(g) dan hasil uji lanjutan Duncan	62
Tabel 5. Persen Efek Antidiare dan Hasil Lanjutan Duncan	65
Tabel 6. Rata-rata koloni bakteri pada feses tikus dan hasil lanjutan duncan.....	67
Tabel 7. Dosis Fraksi Etil Asetat Daun Kersen dan Persen Efek Antidiare	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	81
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	82
Lampiran 3. Persiapan Uji dan Dosis Penelitian.....	83
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	84
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	84
Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Uji.....	85
Lampiran 7. Determinasi Tanaman Kersen	90
Lampiran 8. Perhitungan Persen Rendemen	91
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia	93
Lampiran 10. Hasi Karakterisasi Fraksi Eti Asetat Daun kersen	94
Lampiran 11. Penentuan Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	97
Lampiran 12. Penentuan Tanin Total Fraksi Etil Asetat Daun Kersen	99
Lampiran 13. Sertifikat Bakteri <i>Escherichia coli</i>	101
Lampiran 14. Perhitungan Cemaran Mikroba Fraksi.....	102
Lampiran 15. Hasil Analisis Uji Cemaran Logam Pb Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>)	103
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji	104
Lampiran 17. Sertifikat Kode Etik	105
Lampiran 18. Hasil Uji Aktivitas Antidiare	106
Lampiran 19. Analisis Data SPSS.....	114
Lampiran 20. Perhitungan ED ₅₀	121
Lampiran 21. Dokumentasi penelitian	123

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat Badan
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EMBA	: <i>Eosyn Methylen Blue Agar</i>
<i>E. Coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ED50	: <i>Effective Dose 50</i>
FeCl3	: besi (III) klorida
g	: Gram
HCL	: asam klorida
H2SO4	: asam sulfat
i.p.	: Intraperitoneal
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
mL	: Milimeter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
Na-CMC	: <i>Natrium-Carboxy Methyl Cellulose</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
PCA	: <i>Plate Count Agar</i>
PDF	: <i>Pepton Dilution Fluid</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
p.o.	: Per Oral
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diare merupakan salah satu penyakit utama yang menjadi masalah kesehatan di Indonesia karena memiliki insidensi dan mortalitas yang tinggi. Diare adalah suatu keadaan dimana pengeluaran tinja yang tidak normal. Perubahan yang terjadi yaitu peningkatan volume, keenceran, dan frekuensi dengan atau tanpa lendir darah, seperti lebih dari 3 kali/hari dan pada neonatus lebih dari 4 kali/hari (Selviana *et al.*, 2017).

Prevalensi diare di Indonesia berdasarkan hasil yang diperoleh dari baseline medical study 2018, prevalensi diare tertinggi pada anak di bawah usia 5 tahun terutama pada usia 0-11 bulan (9%), 12-23 bulan (15%), 24 -35 bulan (12,8%), 36-47 bulan (10,2%) dan 48-59 bulan (8%) berdasarkan diagnosis staf seperti dokter, perawat atau bidan (Risikesdas, 2018). Angka diare pada balita di Provinsi Sumatera Selatan mencapai 10,1%, khususnya di Kabupaten Ogan Komering Ilir sebesar 11,35% (Risikesdas, 2018). Menurut Badan Pusat Statistik Kabupaten Ogan Komering Ilir, jumlah kasus diare di Kabupaten Jejawi pada tahun 2017 sebanyak 1.328 kasus dan menjadi yang kelima dari 18 kecamatan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Muttaqin, (2016) pada RSUD Ulin Banjarmasin (2015) penyebab diare paling tinggi adalah bakteri *Escherichia coli*. *E. coli* merupakan bakteri Gram negatif, memiliki flagela petritikus sehingga bersifat motil, dan tidak dapat membentuk spora (Jawetz *et al.*, 2008). Bakteri ini termasuk flora normal manusia, namun dapat menyebabkan penyakit yang serius

seperti hemolytic uremic syndrome (HUS), hemorrhagic colitis (HC), keracunan makanan, dan diare (Hemeg, 2018).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional sebagai obat antidiare yaitu daun kersen (*Muntingia calabura* L). Daun kersen (*M. calabura*) banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai obat, diantaranya untuk mengobati berbagai penyakit seperti sakit kuning, asam urat, batuk, dan antibakteri (Puspitasari, 2017). Selain itu juga daun kersen (*M. calabura* L) memiliki efek sebagai kardioprotektif, antipiretik, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antibakteri dan antiulcer (Mahmood, 2014). Berdasarkan uji skrining fitokimia yang dilakukan oleh Vonna (2021) bahwa daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, steroid dan tanin.

Fraksinasi etil asetat dilakukan untuk menarik senyawa aktif berupa tanin dan juga flavonoid yang bertindak sebagai antidiare. Menurut Otshudi *et al.*, (2000) senyawa turunan tanin dan flavonoid memiliki aktivitas sebagai antimotilitas, antisekretori dan antibakteri. Tanin sebagai antidiare dengan mengecilkan pori-pori dan selaput lendir usus sehingga absorpsi air dan gerakan peristaltik usus berkurang. Sedangkan flavonoid sebagai antidiare dengan menghambat motilitas usus dan sekresi hidroelektrolitik (Tjay dan Rahardja, 2002). Sedangkan Tanin sebagai antibakteri dengan cara menghambat pembentukan sel bakteri dengan merusak enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase. Sedangkan flavonoid sebagai antibakteri dengan mekanisme kerjanya merusak membran sel bakteri tersebut (Ngajow dkk., 2013).

Penelitian secara *in vitro* yang dilakukan oleh Gurning *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L) memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli*. Efektivitas antibakteri yang didapatkan dari ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L) terhadap bakteri *E. coli* pada konsentrasi 12,5% dengan zona hambat sebesar 14,18 mm. Berdasarkan hasil penelitian Amalia (2021), ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L.) memberikan efek antidiare terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli* dengan dosis 25, 50 dan 100 mg/kgBB dan dosis efektif (ED₅₀) sebesar 94,37 mg/kgBB.

Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti tertarik untuk melanjutkan penelitian daun kersen (*Muntingia calabura* L) sebagai antidiare secara *in vivo* dengan menggunakan pelarut etil asetat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L) dalam menyembuhkan diare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan bakteri *E. coli*. Penelitian dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadinya diare, konsistensi feses, bobot feses, frekuensi, diare, perubahan berat badan pada tikus, persen efek antidiare, dan jumlah bakteri koloni pada feses tikus yang telah diinduksi bakteri *E. coli*. Peneliti juga melakukan karakterisasi fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* (L.) dan penentuan dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat daun kersen dalam penyembuhan diare terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh bakteri *E. coli*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan diatas, didapat rumusan masalah antara lain sebagai berikut:

1. Bagaimana skrining fitokimia dari fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.)?
2. Bagaimana karakterisasi dari fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.) diantaranya penentuan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, senyawa larut air, senyawa larut etanol, dan susut pengeringan?
3. Berapa kadar Flavonoid total dan Tanin total yang terkandung dalam fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.)?
4. Bagaimana efek dari pemberian fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.) sebagai antidiare?
5. Berapa dosis efektif (ED₅₀) dari fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Melakukan uji fitokimia fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.).
2. Melakukan karakterisasi fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.) diantaranya penentuan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, senyawa larut air, senyawa larut etanol, dan susut pengeringan.
3. Menghitung kadar Flavonoid total dan Tanin total yang terkandung dalam fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.).
4. Menentukan efek dari pemberian fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura* L.) sebagai antidiare.

5. Menentukan dosis efektif (ED₅₀) dari fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura L.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *E. coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat terhadap potensi antidiare fraksi etil asetat daun kersen (*M. calabura L.*) dan diharapkan dapat menjadi sumber informasi, rujukan kajian, dan data dasar bidang farmakologi bahan alam dari daun kersen (*M. calabura L.*). Serta diharapkan dapat menambah hasil data penelitian berdasarkan penggunaan tanaman obat yang memiliki potensi sebagai aktivitas antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, R., Eriadi, A., & Khasanah, Y.N. 2018, Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Greges Otot (*Equisentum debile Roxb*) Pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, **10(1)**.
- Adnyana., Yulinah., Sigit., Fisheri & Insanu. 2004. Efek Ekstrak Daun Jambu Biji Daging Buah Putih dan Merah Sebagai Antidiare. Departemen Farmasi. ITB, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 29, 19-27.
- Angelina M., Amelia, P., Irsyad, M., Meilawati, L. dan Hanafi, M. 2015, Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), *Biopropal Industri*, **6(2)**: 53-61.
- Amalia Hanisah. 2021. Uji aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L. (Linn.)) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*. Skripsi, S. Farm., Jurusan farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Andriyani, D, Utami, PI, Dhani, BA 2010, ‘Penetapan kadar tanin daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara spektrofotometri ultraviolet visibel’, *Jurnal Pharmacy*, Vol.7 No. 02 Agustus 2010.
- Agustina, W.E., Retno, S.D., Ashadi, Mulyani, B., Putri, C.R. 2014. Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibethinus* Murr.) varietas petruk. Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI. ISBN: 979363174-0.
- Anas, Y., Hidayati, D. N., Kurniasih, A., & DS, L. K. 2016, Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.) pada Mencit Jantan Galur Balb/c. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 13(1), 33-41.
- Anisa. 2021, ‘Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*’, Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ariyani, N., & Sari, R. A. (2018). Doxycycline and Ciprofloxacin Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Layer Feces. Doctoral dissertation. Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Arum, Y.P., 2010. *Isolasi Dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L)*. Tugas akhir Kimia Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Semarang. Indonesia.
- Azizah, D.N. dan Faramayuda, F., 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2).

- Badan Litbang Pertanian., 2012. *Bahaya Bakteri Escherichia coli O157:H7*. Edisi 20-26 Juni 2012 No.3462.
- Basset J. dan Mendham. 1994. Buku Ajar Vogel Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik.: Buku kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Bettleheim K.A. (2000). Role of non O157 VTEC. *J. Appl. Symp. Microbiol. Suppl.*
- Berg HC. 2004. *Eschericia coli in Motion*. New York: Springer
- Bintoro, A., M.I. Agus., dan S. Boima. 2017. Analisis dan identifikasi senyawa saponin dari daun bidara (*Zhizipus*) Vol. 7, No. 4, Desember 2019
- BPOM, 2010. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, BPOM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.
- Brenner, D. J., N.R. Krieg and J.T. Staley. 2005. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. John Willey and Sons. New York.
- Chang C. Yang M, Wen Hand Chern J. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods, *J. Food Drug Anal.*
- Dan, I., Daya, U. J. I., Ekstrak, A., & Kersen, D. (2013). Isolasi Dan Uji Daya Antimikroba Ekstark Daun Kersen (*Muntingia calabura L*). *Jurnal MIPA*, 35(2).
- Darmono, 2001, *Lingkungan Hidup dan Pencemaran*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Depkes RI. 2000. Materia Medika Indonesia. Jilid VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Indonesia.
- Defrin, D. P., Rahimah, S. B., Yuniarti, L. 2010, Efek Anti Diare Ekstrak Air Umbi Sarang Semut (*Myrmecodiapendens*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*), *ProsdingSnaPP. Ed Eksakta*, 70(18): 2089-3582.
- Di Carlo, G., Autore, G., Izzo, A.A., Maiolino, P., Mascolo, N., Viola, P., Diurno, M.V., and Capasso, F., 1993, Inhibition of Intestinal Motility and Secretory by Flavonoids in Mice and Rats: Structure Activity Relationships, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 45 (12). 1054-1059.
- Ditjen POM RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 33.
- Effendy. 2007. Perspektif Baru Kimia Koordinasi. Bayumedia Publishing, Malang. Indonesia.

- Enda, W, G. 2009, Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam (*Syzygium polyanthum* (Weight) Walp.) Terhadap Mencit Jantan, Skripsi, Universitas Sumatera Utara.
- Elfidasari, D., A. M, Saraswati, G., Nufadianti, R., Samiah, Setawati, V, 2011, Perbandingan Kualitas Es Di Lingkungan Universitas Al Azhar Indonesia dengan Restoran Fast food di Daerah Senayan dengan Indikator Jumlah *Escherichia coli* Terlarut.Jurnal Al Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi. Vol 1 No.1
- Ernawati D, Priyanto D. Pola sebaran spesies tikus habitat pasar berdasarkan jenis komoditas di pasar Kota Banjarnegara. Balaba. 2013;9(2):58-62.
- Febrina, L., R. Rusli, & F. Muflihah. 2015. Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus Variegata Blume*). J Trop Pharm Chem. 3: 74-81.
- Ganiswarna. Farmakologi Dan Terapi. (2007). Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Goodman, L. S., dan A. Gilman. 2011. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Twelefh Edition. USA: The McGraw-Hill Companies Inc.
- Gurning, K., Simanjuntak, H.A., Purba, H., Situmorang, R. F. R., Barus, L., Silaban, S. 2020. Determination of Total Tannins and Antibacterial Activities Ethanol Extraction Seri (*Muntingia calabura L.*) Leaves. Journal of Physics: Conference Series. 181, hal 3.
- Hafid,N., 2010. *The Disease Diagnosis & Terapi*. Yogyakarta, Indonesia.
- Hanwar, Dedi dan Firdaus K. A. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penghambatan Enzim A-Glukosidase Secara In Vitro. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Handayani F, Sentat T. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). 2016;1(September):131–42.
- Heni, Arreneuz, S., dan T. A. Zaharah. 2015. ‘Efektifitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Belimbing Hutan (*Baccaurea angulata* Merr.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*’. JKK. 4(1). tersedia di <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jkkmipa/article/view/11733>. diakses tanggal 29 Desember 2018.
- Herlina & Yusuf, S. 2013, Pengembangan fraksi aktif dari daun puding merah (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) menjadi sediaan topikal antibakteri dan antiinflamasi, Laporan Tahun Penelitian Hibah Bersaing Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.

- Hemeg H.A. 2018. Molecular Characterization of Antibiotic resistant Escherichia coli Isolates Recovered from Food Samples and Out Patient Clinics, KSA.Saudi J. Biol. Sci. 25(1): 928- 931.
- Irianto, K. 2006. *Mikrobiologi- Menguak Dunia Mikrobiologi Jilid II*. Bandung: Yrama Widya.
- Irma, E.S. 2014. *Aktivitas Antibakteri ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq) Dan Fraksi-Fraksinya terhadap Escherichia coli dan Pseudomonas aeruginosa Serta Profil KLTnya*. Naskah Publikasi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal:5
- Isnarianti, R., Wahyudi, I., Puspita, R., 2013. *Muntingia calabura L Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of Streptococcus mutans*. Journal of Dentistry Indonesia 2013, Vol. 20, No. 3, 59- 63.
- Jawetz E., J. L. Melnick, E. A. Adelberg, G. F. Brooks, J. S. Butel, L. N. Ornston, 1995, Mikrobiologi Kedokteran, ed. 20, University of California, San Francisco. Katzung, B., 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC.
- Jawetz, Melnick & Adelberg. 2008. Medical Microbiology 24th. The McGraw-Hill Companies Inc.
- Kartikasari, D., Nurkhasanah, Suwijiyo, P. 2014. Karakterisasi Simplicia Dan Ekstrak Etanol Daun Bertoni (*Stevia rebaudiana*) Dari Tiga Tempat Tumbuh. *Proceeding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal Sebagian Agen Preventif Pada Terapi Kanker*. Halaman:149- 150.
- Katzung, G. Betram. 2010, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* 2: 123-140
- Kelompok Kerja Ilmiah, 1991. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik., *Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytco Medica*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta: 23-25,179-185.
- Kolar, F. R., V.S. Kamble, G.B. Dixit. 2011. Phytochemical constituents and antioxidant potential of some underused fruits. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 5(18), 2067-2072.
- Kopic, S. & Geibel, J.P. 2010, Toxin Mediated Diarrhea in the 21st Century: The Pathophysiology of Intestinal Ion Transport in the Course of ETEC, *V. cholerae* and Rotavirus Infection, *Toxin*, 2010(2): 2132-2157.
- Kosasih, E., Supriatna, N., Ana, E. 2013. Informasi singkat benih kersen/talok (*Muntingia calabura*), Balai Pemberian Tanaman Hutan Jawa dan Madura, Jakarta,Indonesia.

- Kuntorini, E., Mintowati, F.S., Astuti M.W., 2013. *Struktur anatomi dan uji aktivitas antioksidan ekstrak methanol daun kersen (Muntingia calabura)*. prosiding semirata FMIPA Universitas Lampung.
- Kurniadewi F., Dianhar H., Muktiningsih., Kartika I.R., Aini D. 2020. Flavonoid drivatives From The Leaves of *Muntingia calabura L.* The International Conference on Sciences and Technology Applications. Journal of Physics: Conf. Series 1485 (2020) 012030: 4-5
- Laswati, D. T., Sundari, N. R. I., dan Anggraini, O. 2017, Pemanfaatan kersen (*Muntingia calabura, L.*) sebagai alternatif produk olahan pangan: sifat kimia dan sensoris. *Jurnal JITIPARI*, 4: 127-134.
- Librilliana, R.P. 2014, *Hubungan Antara Personal Hygiene dan Sanitasi Makanan Dengan Kandungan E.coli Pada Sambal Yang Disediakan Kantin Universitas Negeri Semarang Tahun 2012*, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.
- Lutterodt, G.D. 1989, Inhibition of Gastrointestinal Release of Acetylcholine by Quercetin as a Possible Mode of Action of *Psidium guajava* leaf Extracts in the Treatment of Acute Diarrhoea Disease, *Journal Ethnopharmacology*, 23: 235-247.
- Mahardika, Sarwiyono, Surjowardojo, 2013, ‘Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L*) Sebagai Antimikroba Alami Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Mastisis Subklinis Pada Sapi Perah’, *Skripsi*, Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya Malang, Indonesia.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media: Jakarta.
- Manning DS. 2010. *Eschericia coli* Infection. New York: Chelsea House Pub.
- Mahmood, N.D., Nasir, N.L.M., Rofiee, M.S., Tohid, S.F.M., Ching, S.M., The L.K., Saleh, M.Z., and Zakaria, Z.A. 2014. *Muntingia calabura: A Review Of ItsTraditional Uses, Chemical Properties, And Pharmacological Observations*.Pharmaceutical Biology, Malaysia. 1606 – 1608
- Mulja, M, Suharman 1995, *Analisis Instrumental*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Musdar, T.A. 2012, ‘*Uji Aktivitas Anti Diare Ekstrak Etanol Daun Salam (Polyanthi folium) pada Mencit (Mus Musculus) yang di Induksi Oleum Ricini*’, *Skripsi*, UIN Alauddin, Makasar, Indonesia.
- Musfirah, Y., Tiga, B. Y., & Susiani, E. F. 2019, Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daunmengkudu (*Morinda citrifolia*, L) pada tikus wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*, In Proceeding of Sari Mulia University Pharmacy National Seminars, 1(1): 96-106.

- Muttaqin, G. M. E., Hartoyo, E, Marisa D., 2016, Gambaran Isolat Bakteri Aerob Diare Pada Anak yang Dirawat Di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2015, Jurnal Berkala Kedokteran, Vol. 12, No. 1: 87-97.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Mathilda B.W. dan Anna S.R., Edisi V, 542-543, ITB, Bandung cit. Anas, Y., Hidayati, D. N., Kurniasih, A., & DS, L. K. 2016, Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan daun anggana (*Pterocarpus indicus* Wild.) pada mencit jantan galur balb/c. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 13(1), 33-41.
- Ngajow, M., Abidjulu, J. dan Kamu, V.S. 2013, Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro, *Jurnal MIPA Unsrat Online*, 2(2):128-132.
- Ngatidjan. 2006, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12):10-14.
- Nuria, C., Faizatun, A., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923, *Escherichia Coli* Atcc25922, dan *Salmonella Typhi* Atcc1408. *Jurnal Ilmu –ilmu Pertanian*, 5(2): 26 –37.
- Otshudi, L. A., Vercruyse, A. and Foriers, A. 2000, Contribution to the ethnobotanical, phytochemical and pharmacological studies of traditionally used medicinal plant in the treatment of dysentery and diarrhoea in lomela area, *Journal of Ethnopharmacol*, 71(3): 411-23.
- Pardede, A., Yunazar M., Mai Efdi. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol dari Kulit Batang Manggis (*Garcinia cymosa*). *Media SainS*, Vol. 6 No. 2: 60-66.
- Pelczar, M. J., & Chan, E. C.S. 2008, *Dasar - Dasar Mikrobiologi I*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Pourbakhsh, S.A., M. Boulian, B. Martineau-Doizé, C. M. Dozois, C. Desautels and J. M. Fairbrother.1997. Dynamics of *Escherichia coli* infection in experimentally inoculated chickens. *Avian Diseases*, 41:221-233
- Prasetyo A. D. dan H. Sasongko. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Shigella dysenteriae*. *JUPEMASI-PBIO*. Vol 1(1): 98-102.
- Puspitasari, A. D. Wulandari, R. L. (2017). Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak EtilAsetat Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Journal Pharmascience*, Vol 04. N0 02, hal: 167-175.

- Puspitasari, A. D., & Prayogo, L. S. (2016). Pengaruh Waktu Perebusan terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). Inovasi Teknik Kimia, 1(2), 104–108.
- Riskesdas. (2018). *Prevalensi Diare*. Kementerian Kesehatan RI.
- Sadli, Nurul Wahyu Utami dan Irma Sari. 2015. The Cytotoxic Activity Of Ethyl Acetat Fraction Of Kersen (*Muntingia calabura*) Leaves Against Larvae shrimp Artemia Salina Leach. Jurnal Natural. Vol. 15. No. 2. 2015
- Saragih, R. 2014. Uji kesukaan panelis pada the daun torbangun (*Coleus ambonicus*). *EJournal WIDYA Kesehatan dan Lingkungan*, 1(1): 52.
- Selviana, Trisnawati, E., & Munawarah, S. (2017). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diare pada anak usia 4-6 Tahun. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 3(1), 28–34. <https://doi.org/10.30602/jvk.v3i1.78>
- Sharma, D.K., Gupta, V.K., Kumar, S., Joshi, V., Mandal, R.S.K., Prakashetal. 2015, Evaluation of Antidiarrheal Activity Of Ethanolic Extract of Holarrhena Antidysenteric A Seeds In Rats, *Journal of Veterinary World*, 8(12): 1392-1395.
- Sibi, G., Naveen, R., Dhananjaya, K., Ravikumar, K. R., & Mallesha, H. 2012. Potential use of *Muntingia calabura* L. extract against human and plant pathogens. *Phcog J.*, 4(34), 44-47.
- Siddiqua, A., K.B. Premakumari, R. Sultana, Vithya, Savitha. 2010. Antioxidant activity and estimation of total phenolic content of *Muntingia calabura* by colorimetry. International
- Smith-Keary P. F., 1988, Genetic Elements in *Escherichia coli*, Macmillan Molecular biology series, London, p. 1-9, 49-54.
- Suharti, N., dan Yossi, G.L., dan Elidahanum, H. 2017. Karakterisasi simplisia dan ekstrak etanol serta uji aktivitas antioksidan rimpang jahe merah (*Zingiber Officinale Var. Vubrum Theilade*) yang diinokulasi fungi mikoriza arbuskula (FMA). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* 19(1); 70
- Suherman, L. P., Hermanto, F., & Pramukti, M. L. (2013). Efek antidiare ekstrak etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* Linn) pada mencit swiss webster jantan. Kartika jurnal ilmiah farmasi, 1 (1), 38- 44.
- Supriningrum, R. Fitri H., dan Liya. 2017. Karakterisasi dan skrining fitokimia daun singkil (*Premna corymbosa* Rottl & Wild. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2): 241
- Supriyanto, R 2011, ‘Studi Analisis Spesiasi Ion Logam Cr (III) dan Cr (VI) dengan Asam Tanat dari Ekstrak Gambirmenggunakan Spektofotometri UV-VIS’, *J.Sains MIPA*, April 2011, Vol. 17, No1, ISSN 1978-1873.

- Surjowardjo, P., I. Sarwiyono, Thohari, A. Ridhowi. 2014. Quantitative and qualitative phytochemicals analysis of *Muntingia calabura*. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 4(16), 84-88.
- Sutomo, Mariatul K., Nurmaidah, dan Arnid, 2021, Identifikasi Potensi Senyawa Antioksidan dan Fraksi Etil Asetat Daun Mundar (*Garcinia forbesii King*) Asal Kalimantan Selatan, Prosiding Seminar Nasional dan Lingkungan Lahan Basah, 6(3).
- Tjay & Rahardja. 2002, *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*, Edisi V, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gedia, Jakarta, Indonesia.
- Triana, D., 2014. *Frekuensi β-Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri*. Jurnal Gradien Vol. 10 No. 2: 992-995.
- Voigt, R., 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Vonna Aziza., Desiyana L. S., Hafsyari R, Illian, D. N. 2021. Analisis Fitokimia dan Karakterisasi Dari Ekstrak Etanol daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Jurnal Bioleuser Vol 5, No 1: 11.
- WH. 1998. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. World Health Organization, Switzerland.
- Winangsih, E. Prihastanti dan S. Parman. 2013. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kualitas Simplicia Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum L.*). Buletin Anatomi dan Fisiologi. 21(1), 19-25.
- Wood AE. A Revised classification of the rodents. *J Mammal*. 1955;36(2):165-87.
- Yunahara, F., S. Setyorini, L.S. Witha. 2009. Uji aktivitas antioksidan pada buah talok dengan metode DPPH dan Rancimat. Seminar PATPI (hal. 9-16). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- Zahara Meutia, Suryadi. Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Pedagogik: Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran*. 2018; 5