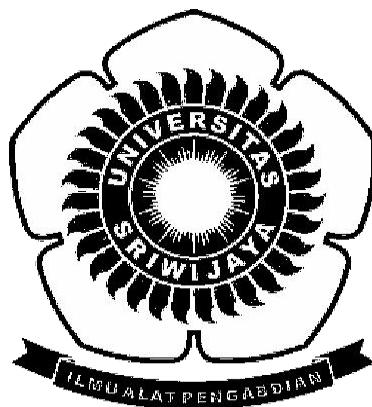


**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
KETEPENG CINA (*Cassia alata Linn.*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIIDUKSI BAKTERI**

Escherichia coli

SKRIPSI

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



Oleh:

PUTRI LEDY DIANA

08061181823010

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN LMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata Linn.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diiduksi Bakteri *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : Putri Ledy Diana

NIM : 08061181823010

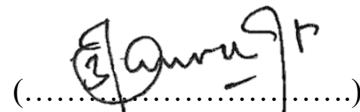
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 05 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 12 Januari 2023

Ketua :

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

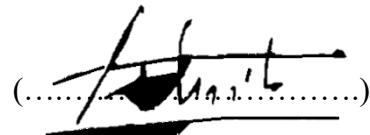


Anggota :

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



3. Dr. Salni, M.Si
NIP. 196608231993031002



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 PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata Linn.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diiduksi Bakteri *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : Putri Ledy Diana

NIM : 08061181823010

Jurusan : Farmasi

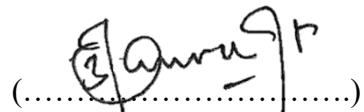
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 30 Januari 2023

Ketua :

5. Dr. Eliza, M.Si

NIP. 196407291991022001



Anggota :

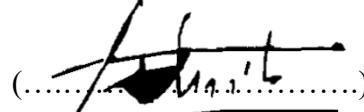
6. Herlina, M.Kes., Apt

NIP. 197107031998022001



7. Dr. Salni, M.Si

NIP. 196608231993031002

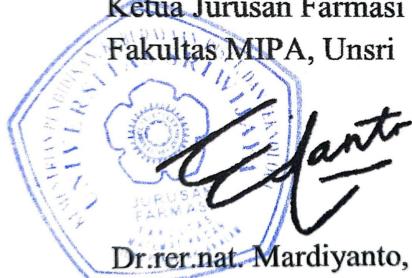


8. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt

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 : Putri Ledy Diana

NIM : 08061181823010

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 30 Januari 2023

Penulis,



Putri Ledy Diana

NIM. 08061181823010

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

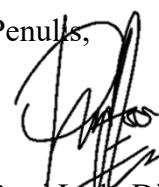
Nama Mahasiswa : Putri Ledy Diana
NIM : 08061181823010
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina Etanol (*Cassia Alata L. (Linn.)*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Escherichia Coli*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 30 Januari 2023

Penulis,



Putri Ledy Diana

NIM. 08061181823010

HALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO



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

**SKRIPSI INI SAYA PERSEMBAHKAN KEPADA AYAH, IBU, DAN ADIK
TERCINTA, KELUARGA BESAR, DOSEN PEMBIMBING, ALMAMATER,
SAHABAT, SERTA SEMUA ORANG YANG SELALU MEMBERIKAN DOA DAN
DUKUNGAN DALAM SKRIPSI SAYA**

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupanya”

(QS. Al-Baqarah : 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah : 5)

“Janganlah engkau bersedih, sesungguhnya allah bersama kita”

(QS. At-Taubah : 40)

**“JANGAN BANDINGKAN PROSES MU DENGAN ORANG LAIN,
KARENA TAK SEMUA BUNGA TUMBUH DAN MEKAR
BERSAMAAN”**

Motto:

JATUH 1x BANGKIT 1000x

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina Etanol (*Cassia Alata L. (Linn.)*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*”. Skripsi ini disusun untuk dapat memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dari masa perkuliahan, penelitian, hingga menyelesaikan skripsi ini tak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Supawi Efendi) dan Ibu (Rusdianti) yang selalu mendoakan putri dalam setiap langkah perjalanan hidup ini, memberikan motivasi, semangat, dan dukungan di kala putri merasakan kesulitan, serta perhatian, cinta dan kasih saying. Serta adikku (Agung Pahrozi) yang selalu menghibur disaat sedang banyaknya masalah, memberikan doa, semangat, dan dukungan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan ayah dan ibu dan adikku selama ini.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Dr. Eliza M.Si dosen pembimbing kedua yang selalu sabar dalam membimbing penulis dan telah bersedia meluangkan waktu, memberikan banyak ilmu,

- arah, nasihat, motivasi, bantuan, dan dukungan kepada penulis mulai dari tahap penetapan judul hingga penyusunan skripsi ini selesai.
5. Bapak Dr. Salni, M.Si., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku dosen penguji atas waktu yang sudah diluangkan, semua masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
 6. Kepada semua dosen Jurusan Farmasi, Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Sci, Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
 7. Seluruh staf administrasi jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti dan Kak Fitri) yang selalu sabar dan banyak membantu dalam urusan surat-menjurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini dan memberikan doa serta motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
 8. Rekan seperjuangan dalam penelitian tugas akhir (Ermawati) atas bantuan dan kerja sama tim yang sangat baik mulai dari penentuan judul, proses penelitian, penyusunan skripsi, hingga terselesaiannya skripsi ini. Terima kasih sudah saling memberikan motivasi dan saling menguatkan satu sama lain dalam keadaan susah, sedih, putus asa, masa-masa sulit skripsi dan akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
 9. Keluarga besar “Tiga DiHaji” (mbai bini kuripan, mencek, bicik rita, bicik len, oom candra, mang so, mang balak, bikngah sri, dll) dan Keluarga besar “Anak Cucung Bakas Agus” (mbai peninggiran, mencek, makcik, yuk cia, kk ricky, mbak uti, bicik arni, bikngah, wak trik, waksak) yang selalu menghibur putri disaat sedang banyaknya masalah, memberikan doa,

- semangat, dan dukungan sehingga putri dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Sahabat kuliah “Info Ayang Gank” (Erma, Liak, Hani) yang selama kurang lebih 4 tahun ini sudah menjadi tempat penulis dalam berkeluh kesah, saling bertukar pikiran, belajar bersama, bercanda tawa, susah senang bersama, saling menyemangati dikala sulitnya perkuliahan dan perjalanan hidup ini, dan memberikan banyak sekali kenangan selama perkuliahan. Terima kasih selalu ada dan selalu mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi dan mendapatkan gelar S.Farm ini.
 11. Sahabat “24/7” (Mazida Ulandari) yang selalu bersama penulis dari masa-masa maba hingga penulis dapat menyelesaikan studi di farmasi unsri ini dan sahabat “Jola-Jola” (Aisah, Melda, Octa, Mely, Sri) yang selalu bersama penulis dari masa-masa SMP-SMA dan sahabat “Pejuang Skripsi” (nanad, ayu, miftah, risma, yayak dan sicil, dan alma) yang telah banyak memberikan kenangan indah, canda tawa bersama, semangat, motivasi, dan doa kepada penulis selama ini.
 12. Teman-teman “Kelas B Aja (Farmasi 18 B)” dan Seluruh keluarga besar Farmasi UNSRI 2018 yang selalu kompak di waktu susah maupun senang dan selalu bersama dari awal kuliah hingga di penulis dapat menyelesaikan studi farmasi ini, terima kasih telah banyak memberikan kenangan selama perkuliahan, saling mendukung dan memberikan motivasi, serta memberikan doa kepada penulis.
 13. Kakak asuh (Rosi Pratiwi, Adi Setyawan) 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 dan adik asuh (Ika Mawarni, Dwi Mutia) yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan bantuan kepada penulis dan saling berbagi pengalaman selama kuliah di farmasi.
 14. Rekan-rekan HKMF Unsri (Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi Universitas Sriwijaya) dan Staff Ahli Dana dan Usaha HKMF yang telah memberikan banyak pengalaman baru, tingginya solidaritas tim,

- memberikan dukungan dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi farmasi ini dengan baik.
15. Kakak-kakak Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, dan 2017 serta adik-adik Farmasi angkatan 2019, 2020, dan 2021 yang juga memberikan doa, dukungan dan membantu penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di farmasi Unsri.
 16. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu per satu. Semoga Allah SWT memberikan keberkahan dan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, doa, dan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap untuk kritik dan saran yang membangun dari pembaca agar dapat dilakukan perbaikan selanjutnya. Penulis juga berharap semoga skripsi yang telah diselesaikan ini dapat memberikan banyak manfaat bagi penulis dan seluruh yang membacanya.

Inderalaya, 01 November 2022

Penulis,



Putri Lety Diana

0806118182301

**Antidiarrheal Activity Test of the Ethyl Acetate Fraction of Chinese
Ketepeng Leaves (*Cassia Alata. (Linn.)*) in Wistar Strain Male White Rats
Induced by *Escherichia coli***

Putri Ledy Diana

08061181823010

ABSTRACT

Chinese ketepeng leaves contain active compounds of alkaloids, saponins, tannins, steroids, anthraquinones, and flavonoids as antibacterials. This study aims to determine the antidiarrheal activity of the ethyl acetate fraction of Chinese ketepeng leaves induced by *Escherichia coli* bacteria. This research was conducted by experimental method. The treatment group was divided into seven groups: normal, negative control (Na-CMC), positive control (Gentamycin), and test group 1 (40), test 2 (80), test 3 (160) and test 4 (320) mg/kg BB. The test parameters carried out in this study were stool weight, stool consistency, frequency of diarrhea, body weight, number of *Escherichia coli* bacteria colonies in rat feces. Ketepeng cina leaf extraction was carried out by maceration method using 70% ethanol then fractionated with n-hexane and ethyl acetate. Characterization of the ethanol extract of Chinese ketepeng leaves obtained water soluble compound content of 41.66%, ethanol soluble extract content of 81.66%, water content of 9%, drying shrinkage of 8.71%, total ash content of 6.33%, acid insoluble ash content 3.8230%, 75 cfu/g microbial contamination test, Pb metal contamination test < 0.068 mg/kg. The parameter of acid insoluble ash content obtained was 3.823% which did not meet the specified requirements ($\leq 0.7\%$). The total tannin content was 6.315 mg/gCE and the total flavonoid content was 4.21 mgQE/g. The results showed that Chinese ketepeng leaves had antidiarrheal activity where doses were 40 (30.23%), doses 80 (36.10%), doses 160 (42.28%) and doses 320 (52.87%). This showed that the antidiarrheal effect of the ethyl acetate fraction of Chinese ketepeng leaves at a dose of 320 mg/kg BW was not significantly different from the positive control drug gentamicin ($P>0.05$). The number of *E. coli* colonies when diarrhea cured for doses of 40, 80, 160, and 320 mg/kg BW were 111.2×10^5 (cfu/g) respectively; 110.2×10^5 (cfu/g); 107.4×10^5 (cfu/g); and 104.4×10^5 (cfu/g). The effective dose (ED50) of the ethyl acetate fraction of Chinese ketepeng leaves as an anti-diarrhea is 274.4187 mg/kgBB.

Keywords: Chinese Ketepeng Leaf, ethyl acetate fraction, antibacterial, *Escherichia coli*

Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata* (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri

Escherichia coli

Putri Ledy Diana

08061181823010

ABSTRAK

Daun ketepeng cina memiliki kandungan senyawa aktif alkaloid, saponin, tannin, steroid, antrakuinon, flavonoid sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiare dari fraksi etil asetat daun ketepeng cina yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental. Kelompok perlakuan dibagi menjadi tujuh kelompok: normal, kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif (Gentamisin), dan kelompok uji 1 (40), uji 2 (80), uji 3 (160) dan uji 4 (320) mg/kg BB. Parameter uji yang dilakukan pada penelitian ini bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, berat badan, jumlah koloni bakteri *Escherichia coli* pada feses tikus. Ekstraksi daun ketepeng cina dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% kemudian difraksinasi dengan *n*-heksan dan etil asetat. Karakterisasi ekstrak etanol daun ketepeng cina diperoleh kadar senyawa larut air 41,66%, kadar sari larut etanol 81,66% , kadar air 9%, susut pengeringan 8,71%, kadar abu total 6,33%, kadar abu tak larut asam 3,8230% , uji cemaran mikroba 75 cfu/g, uji cemaran logam Pb < 0,068 mg/kg. Parameter kadar abu tak larut asam diperoleh 3,823% tidak memenuhi syarat yang telah ditentukan ($\leq 0,7\%$). Kadar tanin total diperoleh 6,315 mg/gCE dan kadar flavonoid total 4,21 mgQE/g. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun ketepeng cina memiliki aktivitas antidiare dimana dosis 40 (30,23%), dosis 80 (36,10%), dosis 160 (42,28%) dan dosis 320 (52,87%). Hal ini menunjukkan bahwa efek antidiare fraksi etil asetat daun ketepeng cina dosis 320 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan obat kontrol positif gentamisin ($P>0,05$). Jumlah koloni *E. coli* saat terjadi penyembuhan diare untuk dosis 40, 80, 160, dan 320 mg/kgBB masing-masing sebesar $111,2 \times 10^5$ (cfu/g); $110,2 \times 10^5$ (cfu/g); $107,4 \times 10^5$ (cfu/g); dan $104,4 \times 10^5$ (cfu/g). Dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat daun ketepeng cina sebagai antidiare sebesar 274,4187 mg/kgBB.

Kata kunci: Daun Ketepeng Cina, fraksi etil asetat, antibakteri, *Escherichia coli*

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN 1	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Ketepeng Cina	5
2.1.1 Nama Daerah Tanaman Ketepeng cina	5
2.1.2 Taksonomi Tanaman Ketepeng Cina	5
2.1.3 Morfologi Tanaman Ketepeng Cina	6
2.1.4 Manfaat Tanaman Ketepeng Cina	6
2.1.5 Bioaktivitas Tanaman Ketepeng Cina	7
2.1.6 Kandungan Tanaman Ketepeng Cina	7
2.1.6.1 Mekanisme Flavonoid sebagai Antidiare ...	10
2.1.6.1 Mekanisme Tanin sebagai Antidiare	10
2.2 Ekstraksi	11
2.2.1 Pengertian Ekstraksi	11
2.2.2 Tujuan Ekstraksi	11
2.2.3 Ekstraksi Maserasi	11
2.3 Diare	12
2.3.1 Definisi Diare	12
2.3.2 Patofisiologi Diare	13
2.3.3 Penanganan dan Terapi Diare	13
2.4 <i>Escherichia coli</i>	14
2.4.1 Klasifikasi <i>Escherichia coli</i>	14
2.4.2 Sifat dan Morfologi <i>Escherichia coli</i>	14
2.4.3 Manfaat dan Patogenitas <i>Escherichia coli</i>	15
2.5 Gentamisin	16
2.5.1 Definisi Gentamisim	16
2.5.2 Spektrum Aktivitas	16
2.5.3 Mekanisme Kerja	17

BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	15
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.2	Alat dan Bahan	15
3.2.1	Alat	15
3.2.2	Bahan	15
3.3	Hewan Uji	19
3.4	Metode Penelitian	19
3.4.1	Pengumpulan Sampel	19
3.4.2	Persiapan Sampel	19
3.4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina	20
3.4.4	Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina..	20
3.4.5	Uji Skrining Fitokimia Ekstrak	21
3.4.4.1	Pemeriksaan Alkaloid	21
3.4.4.2	Pemeriksaan Flavonoid	21
3.4.4.3	Pemeriksaan Terpenoid dan Steroid	21
3.4.4.4	Pemeriksaan Saponin	22
3.4.4.5	Pemeriksaan Tanin	22
3.4.4.6	Pemeriksaan Fenolik	22
3.4.6	Penetapan Kadar Tanin Total Fraksi	22
3.4.7	Penetapan Kadar Flavonoid Total Fraksi	24
3.4.8	Karakterisasi Ekstrak	25
3.4.8.1	Organoleptik	25
3.4.8.2	Susut Pengeringan	25
3.4.8.3	Kadar Air	26
3.4.8.4	Kadar Abu Total	26
3.4.8.5	Kadar Abu Tak Larut Asam	27
3.4.8.6	Kadar Senyawa Larut dalam Air	27
3.4.8.7	Kadar Senyawa Larut dalam Etanol	28
3.4.9	Uji Cemaran Mikroba	28
3.4.10	Uji Cemaran Logam	29
3.4.11	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	29
3.4.9.1	Peremajaan Bakteri <i>E. coli</i>	29
3.4.9.2	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. Coli</i>	29
3.4.9.3	Penentuan Kerapatan Bakteri <i>E.Coli</i>	30
3.4.12	Pembuatan Sediaan uji	30
3.4.12.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 1%	30
3.4.12.2	Pembuatan Larutan Gentamisin	30
3.4.12.3	Pembuatan Sediaan Fraksi	31
3.4.13	Persiapan Hewan Uji	31
3.4.14	Perlakuan Hewan Uji	32
3.4.15	Parameter Pengujian Antidiare	33
3.4.15.1	Bobot Feses	33
3.4.15.2	Konsistensi Feses	33
3.4.15.3	Frekuensi Diare	34
3.4.15.4	Perubahan Berat Badan Tikus	34
3.4.15.5	Persen Efek Antidiare	34
3.4.15.6	Jumlah Koloni Bakteri <i>E coli</i> Feses.....	35
3.5	Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀)	35

BAB IV	3.6 Analisis Data	36
	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
	4.1 Determinasi Ketepeng Cina (<i>Cassia Alata (linn)</i>)	37
	4.2 Ekstraksi Daun Ketepeng Cina	37
	4.3 Fraksinasi Daun Ketepeng Cina.....	38
	4.4 Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina..	40
	4.5 Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina	45
	4.6 Penentuan Kadar Tanin Total	48
	4.7 Penentuan Kadar Flavonoid Total	49
	4.8 Penetapan Kerapatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	50
	4.9 Uji Aktivitas Antidiare	51
	4.11.1 Bobot Feses	51
	4.11.2 Konsistensi Feses	53
	4.11.3 Frekuensi Diare	54
	4.11.4 Perubahan Berat Badan	56
	4.10 Persen Perubahan Berat Badan	57
	4.11 Persen Efek Antidiare	59
	4.12 Jumlah Koloni Bakteri <i>E. coli</i> pada Feses Tikus.....	61
	4.13 Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀)	64
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	67
	5.1 Kesimpulan	67
	5.2 Saran	68
	DAFTAR PUSTAKA	69
	LAMPIRAN	83
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	129

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kelompok Uji Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina	32
Tabel 2. Persen Rendimen Fraksinasi Daun Ketepeng Cina.....	38
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina	40
Tabel 4. Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina	46
Tabel 5. Rata-Rata % Perubahan Berat Badan Tikus dan Hasil Duncan	57
Tabel 6. Persen Efek Antidiare dan Hasil Uji Lanjut Duncan.....	60
Tabel 7. Rata-Rata Koloni Bakteri Tikus dan Hasil Duncan	62
Tabel 8. Dosis Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina dan % Efek Antidiare.....	64

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tumbuhan Ketepeng Cina (<i>Cassia Alata (Linn)</i>)	6
Gambar 2.	Struktur Kandungan Ketepeng Cina.....	9
Gambar 3.	Klasifikasi dan Morfologi Bakteri <i>E. Coli</i>	14
Gambar 4.	Struktur Gentamisin.....	16
Gambar 5.	Mekanisme Reaksi Pembentukan Garam Flavilium.....	41
Gambar 6.	Reaksi Alkaloid Dengan Preaksi Mayer.....	42
Gambar 7.	Reaksi Alkaloid Dengan Preaksi Wagner.....	42
Gambar 8.	Reaksi Uji Dragendorff	43
Gambar 9.	Reaksi Antara Fenol dan FeCl ₃	43
Gambar 10.	Reaksi Steroid dan Triterpenoid.....	44
Gambar 11.	Reaksi FeCl ₃ dan Tanin.....	44
Gambar 12.	Reaksi Hidrolisis Saponin Dalam Air.....	45
Gambar 13.	Grafik Kurva Baku Asam Tanat	49
Gambar 14.	Grafik Kurva Baku Kuersetin	50
Gambar 15.	Grafik Rata-Rata Bobot Feses Tikus.....	51
Gambar 16.	Grafik Rata-Rata Konsistensi Feses Tikus.....	53
Gambar 17.	Grafik Rata-Rata Frequensi Diare Tikus.....	54
Gambar 18.	Grafik Rata-Rata Perubahan Berat Badan Tikus.....	56
Gambar 19.	Grafik Rata-Rata Persen Perubahan Berat Badan Tikus.....	58
Gambar 20.	Grafik Persen Antidiare Hari Ke 8 Sampai 40.....	60
Gambar 21.	Grafik Rata-Rata Koloni Bakteri Feses Tikus	62
Gambar 22.	Grafik Regresi Linear Dosis Fraksi dengan % Efek Antidiare.....	75

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Umum 91
Lampiran 2.	Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina 92
Lampiran 3.	Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian 93
Lampiran 4.	Perhitungan Hewan Uji 94
Lampiran 5.	Penetapan Dosis Sediaan Uji 95
Lampiran 6.	Pembuatan Sediaan Uji 97
Lampiran 7.	Hasil Determinasi Tanaman Ketepeng Cina 101
Lampiran 8.	Sertifikat Kode Etik 103
Lampiran 9.	Sertifikat Hewan Uji 104
Lampiran 10.	Sertifikat Bakteri <i>Escherichia coli</i> 105
Lampiran 11.	Perhitungan Persentase Rendemen 106
Lampiran 12.	Skrining Fitokimia Fraksi 107
Lampiran 13.	Perhitungan Tanin Total dan Flavonoid Total Fraksi 109
Lampiran 14.	Karakterisasi Fraksi 113
Lampiran 15.	Perhitungan Uji Cemaran Mikroba 116
Lampiran 16.	Hasil Analisis Cemaran Logam Fraksi 117
Lampiran 18.	Analisis Data SPSS 126
Lampiran 19.	Perhitungan ED ₅₀ 133
Lampiran 20.	Foto Penelitian 134

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
ALT	: Angka Lempeng Total
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat Badan
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
cm	: <i>Centimeter</i>
<i>C. Alata</i>	: <i>Cassia Alata Linn</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EMBA	: <i>Eosyn Methylen Blue Agar</i>
E. Coli	: <i>Escherichia coli</i>
ED ₅₀	: Efective Dose 50
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i>
g	: Gram
gCE	: <i>Gram Catechin Equivalent</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
i.p	: Intraperitoneal
kg	: Kilogram
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
mg	: Miligram
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
mL	: Milimeter
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
Na-CMC	: <i>Natrium-Carboxy Methyl Cellulose</i>
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
nm	: Nanometer
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>
rRNA	: <i>Ribosome-Ribonucleic Acid</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV-VIS	: <i>Ultra Violet - Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit yang paling banyak diderita oleh masyarakat Indonesia salah satunya adalah penyakit diare, dilihat dari prevalensi terjadinya diare mengalami peningkatan setiap tahun pada tahun 2017 sekitar 8% (UNICEF, 2019), pada tahun 2018 sebanyak 37,88% dan pada tahun 2019 menjadi 40% (Ditjen P2P, Kemenkes RI, 2020). Oleh karena itu penyakit diare ini merupakan salah satu penyakit yang menjadi prioritas oleh pemerintah untuk ditangani lebih lanjut.

Penyebab penyakit diare ada 2 yaitu non spesifik disebabkan oleh makanan sedangkan, diare spesifik disebabkan infeksi virus, parasit atau bakteri. Bakteri yang biasa menyebabkan diare ini salah satunya adalah *Escherichia coli*. *E.coli* merupakan patogen intestinal dan juga secara ekstra intestinal yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi saluran kemih, meningitis, dan infeksi sepsis. *E.coli* biasanya juga menyerang saluran pencernaan yang menyebabkan diare dengan rasio 19% (Purwanto, 2015), dimana bakteri ini juga dapat menghasilkan toksin (enterotoksin) oleh membran sel sehingga dapat mempengaruhi sekresi elektrolit dan mengganggu penyerapan NaCl (Adyanastri, 2012).

Untuk mengatasi penyakit ini biasanya orang menggunakan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang secara terus menerus dan tidak rasional dapat mengakibatkan resistensi. Oleh karena itu, diperlukanya pengobatan lain salah satunya dengan memanfaatkan obat tradisional atau tumbuhan tradisional untuk melawan infesi bakteri ini (Midun, 2012). Salah satu tumbuhan tersebut ialah daun ketepeng cina (*Cassia alata (Linn)*) dimana secara tradisional tumbuhan ini

telah digunakan orang untuk mengobati infeksi bakteri seperti sifilis, bronkitis, infeksi jamur seperti panu, kurap, eksim dan infeksi parasitise seperti malaria (Yacob *et al.*, 2010). Secara kimia tumbuhan ini telah diteliti mengandung senyawa golongan alkaloid, saponin, tannin, steroid, antrakuinon, flavonoid dan karbohidrat (Sule *et al.*, 2010). Senyawa tanin daun flavonoid yang terkandung dalam daun ketepeng cina merupakan senyawa yang berperan sebagai antidiare.

Berdasarkan penggunaanya sebagai obat tradisional diatas penelitian tentang aktivitas bakteri *E.coli* pada ekstrak methanol dan fraksi etil asetat daun ketepeng cina sebagai antibakteri sudah pernah dilakukan penelitian yaitu pada konsentrasi 8 mg/mL itu memperlihatkan daya hambat maksimum masing-masingnya 11,6 mm dan 9,0 mm (Nurlansi *et al.*, 2018). Menurut Ahmadu *et al.*, ekstrak *n*-butanol daun *Daniellia Oliveri* memiliki kandungan senyawa tanin dan flavonoid yang berperan sebagai antidiare dan ekstrak methanol daun (*Caesalpinia Bonducella*) yang memiliki senyawa tanin Dan flavonoid yang berperan sebagai antidiare (Billah *et al.*, 2013) Kedua tanaman tersebut satu famili (*Fabaceae*) dengan ketepeng cina.

Berdasarkan uraian diatas, memperlihatkan secara invitro daun ketepeng cina memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E.coli*. Namun, penelitian secara invivo belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian secara invivo fraksi etil asetat daun ketepeng cina sebagai antidiare menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan bakteri *E.coli*. Pengamatan dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadinya diare, bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, berat badan tikus. Selain itu juga diteliti persen perubahan berat badan tikus, efek antidiare dan persen efek antidiare,

jumlah koloni bakteri *E. coli* pada feses tikus, penentuan dosis efektif (ED₅₀). sebagai antidiare.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi dan profil fitokimia dari fraksi etil asetat dari daun ketepeng cina (*C.alata*)?
2. Bagaimana kadar tanin dan flavonoid total pada fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*)?
3. Bagaimana efek pemberian fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*) sebagai antidiare?
4. Berapa dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*) sebagai antidiare?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Melakukan karakterisasi dan skrining fitokimia dari fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*)
2. Menentukan kadar tanin dan flavonoid total pada fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*)
3. Menentukan efek pemberian fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*) sebagai antidiare
4. Menentukan dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*) sebagai antidiare

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang potensi fraksi etil asetat daun ketepeng cina (*C.alata*) sebagai obat antidiare. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi referensi, rujukan, sumber informasi, database farmakologi bahan alam dari daun ketepeng cina (*C.alata*) dan menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- A.A. Elujoba, O. O. Ajulo, and G. O. Iweobo, 1989, *Chemical and Biological Analysis of Nigerian Cassia Species for Laxative Activity*, *J. Pharmaceuticals and Biomedical Analysis.* 7, 1453-1457.
- Achmad, S.A. 1986, *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Karnunika.
- Adyanastri, Festy. 2012, *Etiologi dan gambaran klinis diare akut di RSUP Dr Kariadi Semarang*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia
- Adnyana., Yulinah., Sigit., Fisheri and Insanu. 2004, *Efek Ekstrak Daun Jambu Biji Daging Buah Putih dan Merah Sebagai Antidiare*, Departemen Farmasi. ITB. *Acta Pharmaceutica Indonesia.* 29 : 19-27
- Agoes.G. 2007, *Teknologi Bahan Alam*, ITB Press Bandung.
- Ahmadu, A., Zezi, A. U., & Yaro, A. H. 2007, *Anti-Diarrheal Activity Of The Leaf Extracts Of Daniellia Oliveri Hutch And Dalz (Fabaceae) And Ficus Sycomorus Miq (Moraceae)*, *Afr. J. Trad. CAM.* Vol. **4 (4)**, 524-528.
- Ajizah, Aulia, 2004, *Sensitifitas Salmonella Typhimurium Terhadap Ekstrak Daun Psidium guajava L*, *Journal bioscientiae*, Volume 1, no 1, hal 31-38.
- Akhsanita, M. 2012, *Uji Sitotoksik Ekstrak, Fraksi, Dan Sub-Fraksi Daun Jati (Tectona Grandis Linn. F.) Dengan Metoda Brine Shrimp Lethality Bioassay [Skripsi]*,Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Anwar AN. 2015, Manfaat Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L) Sebagai Antifungi pada Tinea Pedis. *J Agromed Unila;* **4(2):** 385-388.
- Arimbi, Astri Setya. 2017, *Aktivitas Antibakteri Kombinasi Fraksi Daun Moringa Oleifera Dan Ekstrak Daun Persea Americana (Studi Terhadap Bakteri*

- Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli Dengan Metode Difusi Cakram).*
Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Awouter, F., Niemegeer C.J.E., Lenaerts, F.M., and Janseen, P.A. 1978, *Delay of castor oil diarrhoea in rats: a new way to evaluate inhibitors of prostaglandin biosynthesis*. J. Pharm. Pharmac. **30**: 41-45.
- Ayobami O. Oyedele, Ezekiel O. Doyinsola D. Fabiyi and Lara O. Orafidiya. 2017, *Physicochemical Properties and Antimicrobial Activities Of Soap Formulations Containing Senna alata and Eugenia Uniflora Leaf Preparations*, Journal of Medicinal Plants Research. **11 (48)** : 778-787.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI (BPOM). 2014, *Laporan Tahunan BPOM RI Tahun 2014*, BPOM RI, Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Mutu Keamanan dan Kemanfaatan Produk Obat Bahan Alam*, **3(8)**, 1-12.
- Baehaqi, Y. K., Putriningsih, P. A. S., & Suardana, I. W. 2015, *Isolasi dan Identifikasi Escherichia Coli O157: H7 dada Sapi Bali Di Abiansemal, Badung, Bali*. Jurnal Indonesia Medicus Veterinus, **4(3)**, 267-278.
- Barwick, V.J. 1997, *Strategies for Solvent Selection*, Trends Anal Chem, 16:293-309.
- Belinda, R. 2021, ‘*Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (Gnetum gnemon Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*

Terinduksi Propiltiourasil', Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

Billah, M., Islam, R., Khatun, H., Parvin, S., Islam, E., Islam, S., & Mia, A. 2013, *Antibacterial, antidiarrhoeal, and cytotoxic activities of methanol extract and its fractions of Caesalpinia bonduc L. Roxb leaves.* BMC Complementary and Alternative Medicine. Vol. 13 (101), 1-7.

Bona, A. Della, Pecho, O. E., & Alessandretti, R. 2015, *Zirconia As A Dental Biomaterial. Materials*, **8(8)**, 4978–4991.

Budiyanto, A. 2015, *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia*, Intitute Pertanian Bogor.

Cavalieri, S J., Rankin I D., Harbeck R J., Sautter R S., McCarter Y S., Sharp S E., Ortez J H and Spiegel C A. 2005, *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*, American Society for Microbiology, USA.

Chewchinda, S and Sithissarn, 2017. *Simultaneous HPTLC Determination of Aloemodin in Senna alata Leaves from Thailand and Their Commercial Products.* Natural Product Communications. **12(3)**: 399-401.

Clinton, C. 2009, *Plant Tannins A Novel Approach to the Treatment of Ulcerative Colitis.* USA. Natural Medicine Journal. Vol 2. P 1-3

Daniel, E., Momoh, S., Friday, E.T., Okpachi, A.C. 2014, *Evaluation of the biochemical composition and proximate analysis of indomie noodle*, International Journal of Medical and Applied Sciences, **3(1)**: 166-175.

Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi, edisi ke-V*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Depkes, Jakarta.

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

Depkes, RI. 1995, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Dewi V, N. L. 2010, *Asuhan Neonatus bayi dan Anak Balita*, Jakarta: Salemba Medika

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.

Diyan Y, Fajriyah N, Wahyuni D, Murdiyah S. 2015, *Pengaruh Kombucha Sari Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli*, Universitas Jember, XIII (2) : 32–6.

Escherich, T. 1885, *Die Darmbakterien des Neugeborenen und Sauglings*, Fortschr. Med. 3: 515-522; 547-554.

Fajrin FA. 2012, *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Seledri (Apium Graveolens L) Pada Mencit Jantan*, J Ilm Farm; **9(1)**:1–8.

Https://Doi.Org/10.20885/Jif.Vol6.Iss1.Art 4._

- Fajri, M., Marfu'ah,N., Artanti,LO. 2018, *Aktivitas Antifungi Daun Ketepeng Cina (Cassia Alata L.) Fraksi Etanol, N-Heksan, dan Kloroform Terhadap Jamur Micrissporium canis*, *Pharmasipha*. **2 (1)**: 1- 8.
- Farida, Y., P.S. Wahyudi, S. Wahono, M. Hanafi. 2012, *Flavonoid Glycoside from The Ethyl Acetate Extract of Keladi Tikus Typhonium flagelliforme*, **1(4)**:16-21.
- Farokh, N. 2011, *Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica charantia Linn.) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Oleum Ricini*. Jember. Hal. 7.
- Fournout S., C. M. Dozois, M. Odin , C. Desautels, S. Peres, F. Herault, F. Daigle , C. Segafredo, J. Laffitte, E. Oswald, J. M. Fairbrother and I. P. Oswald. 2000, *Lack of a Role of Cytotoxic Necrotizing Factor 1 Toxin from Escherichia coli in Bacterial Pathogenicity and Host Cytokine Response in Infected Germfree Piglets*, *Infection and Immunity* 68: 839-847.
- Fratiwi Y. 2015, *The Potential Of Guava Leaf (Psidium guajava L.) For Diarrhea, Majority ;4(1):113–8*
- Gunawan., Murni., Brian Janitra. 2014, *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ketepeng (Cassia alata L.) dan Ketepeng kecil (Cassia tora L.) Terhadap Plasmodium Falciparum Secara In vitro*, **10(2)**: 83-88.
- Guntari A, Kamal Z. 2008, *Pengaruh Ketebalan Kulit, Waktu Serta Lokasi Penjualan Terhadap Kadar Pb Dalam Buah Jmabu Air, Belimbing, Jeruk dan Pisang*. :25–6.
- Guntarti, A., Sholehah, K., Irna, N. dan Fistianingrum, W., 2015, *Penentuan Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia*

- mangostana) Pada Variasi Asal Daerah*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia.
- Halimatussakdiah., Amna, U., dan Wahyuningsih, P. 2018, *Preliminary Phytochemical Analysis and Larvicidal Activity Of Edible Fern (Diplazium esculentum (Retz) Sw.) Extract Against Culex*. Jurnal Natural. **18(3)**: 141-147.
- Hanani, E., Mun'im, Abdul, Sekarini R. 2005, *Identifikasi Senyawa Antioksidan Dalam Spons Callyspongia Sp Dari Kepulauan Seribu*, Majalah Ilmu Kefarmasian, Volume **2(3)** Departemen Farmasi FMIPA UI: 127-133
- Hemlata, and S.B. Kalidhar. 1993, *Alatinone, an Anthraquinone from Cassia alata*, *Phytochemistry*. **32**, 1616–1617.
- Houghton PJ and Raman. 1998, *Laboratory Handbook for The Fractionation of Natural Extract*, Chapman and Hall, London, UK. 199 Pp.
- Huda, M. 2013, *pengaruh madu terhadap bakteri gram positif(staphylococcus aureus) dan bakteri gram negatif (escherichia coli)*, jurnal analis kesehatan , **2(20)**, 250-259.
- Hujjatusnaini N. 2012, *Uji Potensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Trichophyton sp.*
- Ikawati, Z. 2008, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, Halaman 50, 78-81.
- Jiménez-Garrido, N., Perello, L., Ortiz, R., Alzuet, G., Gonzalez-Alvarez, M., Canton, E., ...& Perez Priede, M. 2005, *Antibacterial studies, DNA oxidative cleavage, and crystal structures of Cu (II) and Co (II) complexes with two quinolone family members, ciprofloxacin and enoxacin*, Journal of inorganic biochemistry; **99(3)**, 677-689.

- Kang, J.S., dan Lee, M.H, 2009. *Overview of Therapeutic Drug Monitoring*, The Korean Journal of Internal Medicine, **24** (1): 1-10.
- 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.. Halaman:149- 150*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V. Jakarta.
- Kirk-Othmer, 1999, *Concise Encyclopedia of Chemical Technology, Fourth Edition*, A John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- Krinke, G.J. 2000, *The handbook of experimental animals the laboratory rat*, Academy Press, New York, USA.
- Kristanti A N., et al. 2006, *Isolasi Senyawa Antrakuinon dari Cassia Multijuga (Leguminosae)*. Surabaya : C UNAIR.
- Kumar, B., Divakar, K., Tiwari, P., Salhan, M. and Goli, D. 2010, *Evaluation of Anti-Diarrhoeal Effect of Aqueous and Ethanolic Extracts of Fruit Pulp of Terminalia belerica in Rats*, IJDDR, 2, 4, 769-779.
- Kurniawan, D., Wahyuningrum,R., Dhiani,B., 2012. *Pengawet Alami Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina pada Sediaan Sirup Herbal Tomat*, Jurnal Vol 1.nomor 1:16-21.
- Kurniawan, I. 2018, ‘*Formulasi sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri Adonidia merrillii dan isolat bakteri asam laktat sebagai antidiare*’, Skripsi, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Kusmardi, et al. 2006, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Johar (Cassia Siamea Lamk.) Terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag. Jurnal Kesehatan.* Vol 10: 89-93.
- Lachman, L., H.A. Lieberman, dan J.L. Kanig. 1986, *Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi III. Siti Suyatmi dan Iis Aisyah (Eds).* UI Press, Jakarta. Hal. 140-142, 893-940
- Leibovici, L., L. Vidal, M. Paul, 2009. *Aminoglycosides Drugs In Clinical Practice: An Evidence Approach*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy.
- Lutterodt, G.D. 1989, *Inhibition of Gastrointestinal Release of the Acetylcoline by Quercetin as A Possible Mode of Action of Psidium guajava Leaf Extract in The Treatment of Acute Diarrhoeal Disease*, Jetnopharmacol, **3(25)**: 235-247.
- Marliana, S.D., Saleh, C. 2011, *Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi nHeksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (Lagenari Siceraria (Morliana)). J. Kimia Mulawarman*, **8(2)**: 39-63
- Maturin L, Peeler JT. 2001, *Aerobic Plate Count. In: Bacteriological Analytical Manual Online. Center for Food Safety and Applied Nutrition*, Washington DC (US): US Food and Drug Administration.
- Meite, S., N'Guessan, J.D., Bahi, C., Yapi, H.F., Djaman, A.J., and Guina, F.G. 2009. *Antidiarrheal Activity of The Ethyl Acetate Extract of Morindamorindoides in Rats*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. **8(3)**: 201-207.
- Midun. 2012, 'Uji aktivitas ekstrak lengkuas merah (*Alpinapurpurata K. Schum*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri

Escherichia coli dengan metode Disc Diffusion', Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah, Indonesia.

Miroslav, V. 1971, *Detection and Identification of Organic Compound*, New York: Planum Publishing Corporation and SNTC Publishers of Technical Literatur.

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, Indon.

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

Mutschler, E. 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Mathilda B.W. dan Anna S.R., Edisi V, 542-543, ITB, Bandung

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 angsan (*Pterocarpus indicus Wild.*) pada mencit jantan galur balb/c*. Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik. **13(1)**, 33-41.

Myers, P. & D. Armitage. 2004, *Rattus norvegicus*, animal diversity.

Ncube, N.S., Afolayan A.J., Okoh A.I. 2008, *Assesment Technique of Antimicrobial Properties of Natural Compound of Plant Origin: Current Methods and Future Trends. African Journal of Biotechnology*, **7(12)**: 1797-1806

- 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.
- Nua, A. R., Fatimawali, Widdhi, B. 2016, ‘*Uji Kepakaan Bakteri Yang Diisolasi Dan Diidentifikasi Dari Urin Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) Di RSUP Prof. Dr. D. Kandaou Manado Terhadap Antibiotik Cefixime, Ciprofloxacin Dan Contrimoksazole*’, Jurnal Ilmiah Farmasi, **6(4)**, pp. 174– 181.
- Nurfasi, 2013, *Tingkat Pengetahuan Ibu yang Memiliki Balita Tentang Penanganan Diare*, Jakarta.
- Nurhayati, Sri. 2007, *Pengaruh Ketuaan dan Konsentrasi Dekok Daun Salam (Syzygium polyanthum (Wight.) Wapl) terhadap Diameter Zona Hambat Salmonella typhi Secara In Vitro*. Skripsi, Tidak Diterbitkan. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
- Nurlansi, Jahidin. 2018, *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dan Fraksi Etilasetat Daun Ketepeng Cina (Cassia Alata L)*, Indonesia Natural Research Pharmaceutical **2(2)**: 13-18.
- Oktavia, K, N. Aryati, Fika. Herman, 2021. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gelinggang (Cassia alata L)*, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Olivier T, D. Skurnik, B. Picard and E. Denamur. 2010, *The Population Genetics of Commensal E. coli*, Nature Reviews Microbiology 8: 207-217.
- Oktafiana, Salsabila., Suwendar., Hazar, Siti. 2017, *Uji Aktivitas Antelmintik Fraksi n-Heksan, Etilasetat dan Air-Etanol Daun Ketepeng Cina (Senna alata (L.) Roxb.) terhadap Cacing Gelang Babi (Ascaris suum Goeze) Secara In Vitro*, Universitas Islam Bandung, Bandung.

- 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.
- Prawati, D. D. 2019, *Faktor yang mempengaruhi kejadian diare di Tambak Sari Kota Surabaya*, Jurnal Promkes: The Indonesian Journal of Health Promotion and Health Education, 7(1), 34-45.
- Purwanto, Sigit. 2015, *Uji aktivitas antibakteri fraksi aktif ekstrak daun senggani (Melastoma malabathricum L) terhadap Escherichia coli*, Jurnal Keperawatan Universitas Sriwijaya, 2.
- Quelab. 2005, *Mc Farlands Standards*. Available at www.quelab.com/. [Diakses tanggal 10 November 2020].
- Radigan EA, Gilchrist NA, dan Miller MA. 2010, *Management of aminoglycosides in the intensive care unit*, JIC, 25(6):327– 342.
- Rini A, Supriatno, Rahmatan H. 2017, *Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (Limonia Acidissima L.) dari Daerah Kabupaten Aceh Besar terhadap Bakteri Escherichia Coli*. Jurnal Ilmiah UNSYIAH, 2(1):1-11.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi Kedua*, ITB: Bandung
- Roslizawaty, Yulida RN, Fakhruurrazi, Herrialfian, 2013. *Aktivitas antibacterial ekstrak etanol dan rebusan sarang semut (Myrmecodia sp.) terhadap bakteri Escherichia coli*, Jurnal Medika Veterinaria, 7(2): 91-93.

- Rosmania, R. & Yanti, F. 2020, *Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri*, Jurnal Penelitian Sains, **22(2)**: 76-86.
- Sagar R., 2016, *Together with chemistry with solution*, Rachna Sagar Private Limited New Delhi, ISBN 9788181378293.
- Sangi, M., M. R. J. Runtuwene., H. E. I. Simbala., dan V. M. A. Makang. 2008, *Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara*, Chemistry Progress 1:47-53.
- Saputra. 2014, *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Jumlah Ekstrak dan Daya Antifungi Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L) Terhadap Jamur Trychophyton sp*, Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim, Riau.
- Sarathadevi, D and Somasundram, 2015, *20 Clinical Pathogens, Stusies On Antibacterial Activities of Senna alata (L.)Against Clinical Pathogens*, Journal of Microbiology and Biotechnology Research. **5(3)**: 1-6.
- Setiati, S; Alwi, I; Sudoyo, A. W; Stiyohadi, B; Syam, A, F. 2014, *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Jakarta: Interna Publishing.
- 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.
- Simon D., H. Stampher, and J. H. M. 2017, *When less is more-efficacy with less toxicity, at the ED50*. British Journal of Clinical Pharmacology, **83(1)**, 1365–1368.
- Soegiharjo, C. J. 2013, *Farmakognosi*, Citra Aji Parama, Yogyakarta, Indonesia.

- Sri Fatmawati, Yuliana, Adi Setyo Purnomo, Mohd Fadzelly Abu Bakar. 2020, *Chemical constituents, usage and pharmacological activity of Cassia alata.* Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surabaya.
- Sudarmadji S, B Haryono, dan Suhardi. 1989, *Analisis untuk Bahan Makanan dan Pertanian*, Yogyakarta: Liberty. 171 hal.
- Sule, W.F., Okonko, I.O., Joseph, T.A., Ojezele, M.O., Nwanze, J.C., Alli, J.A., et al., 2010, *In-vitro antifungal activity of Senna alata Linn. Crude leaf extract*, Biological Sciences. **5(3)** : 275- 284.
- Susanti, N.M.P., Luh Putu MirahKusuma Dewi, Harlina Setiawati Manurung, I Made Agus Gelgel Wirasuta. 2017, *Indentifikasi Senyawa Golongan Fenol Dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper Betle Linn) Dengan Metode KLT-Spektro fot densitometri*, Jurnal Metamorfosa, **4(1)**:108- 113.
- Suwandi Trijono. 2012, *Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Menurunkan Malondialdehid Pada Tikus yang diberi Minyak Jelantah*, Tesis, Program Studi Ilmu Biomedik, Program Pascasarjana, Universitas Udayana, Denpasar.
- Svehla, G. 1990, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro. Edisi kelima*. Penerjemah: Setiono, L. dan A.H. Pudjaatmaka, Jakarta: PT Kalman Media Pusaka.
- Syamsuhidayat SS, Hutapea JR. 1991, *Inventaris tanaman obat Indonesia*. Jakarta: Badan Peneliti dan Pengembangan Kesehatan.
- Tan, H, T, Dan Rahardja, K. 2002, *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*, Edisi V, PT Elex Media Komputindo, Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.

- Tetti, M. 2014, *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa , dan Identifikasi Senyawa Aktif*, Jurnal Kesehatan, **7(2)**: 361-367.
- UNICEF. 2019, *Diarrhoea Remains a Leading Killer of Young Children, despite the Availability of a Simple Treatment Solution.*
- Widayanti, S. M., A. W. Permana, H. D. Kusumaningrum. 2009, *Kapasitas Kadar Antosianin Ekstrak Tepung Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Pada Berbagai Pelarut Dengan Metode Maserasi*. *J. Pascapanen*, **6(2)**:61-68.
- Widyasari, A. R. 2008, *Karakterisasi dan Uji Antibakteri Senyawa Kimia Fraksi n-heksana dari Kulit Batang Pohon Angsret (Spathodea campanulata Beauv)*. Universitas Brawijaya: Malang.
- WHO. 2013, *Diarrhoeal disease*, Diakses tanggal 9 April 2020, available http://www.who.int/mediacentre/fact_sheets/fs330/en/.
- Yacob T, Endriani R. 2010, *Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Ketepeng Cina (Senna alata) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli Secara in Vitro*. Natural Indonesia **13(1)** : 63 - 6
- Yakubu, M., Adeshina, O., Oladijhi.,Akanji, M., Oloyede., Jimoh, G., Olatinwo, & Afolayan. 2010, *Abortifacient potential of aqueous extract of senna alata leaves in rats*, Journal of Reproduction & Contraception (Online), Vol.21, No.3 diakses 3 Juli 2014.
- Zhu, C., J. Harel, M. Jacques, C. Desautels, M. S. Donnenberg, M. Beaudry, and J. M. Fairbrother. 1994, *Virulence properties and attachingeffacing activity of E. coli O45 associated from swine post weaning diarrhea. Infection and Immunity*, 62: 4153-4159.