

**AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSANA  
DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus  
tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR TERINDUKSI BAKTERI *Shigella dysenteriae***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ATIK PUPUT MUKHLIFAH**

**08061381621083**

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

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSANA DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI BAKTERI *Shigella dysenteriae*

Nama Mahasiswa : ATIK PUPUT MUKHLIFAH

NIM : 08061281621083

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 7 Agustus 2020

Pembimbing:

1. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002
2. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP. 197107031998022001

(.....  
  
.....)

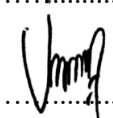
(.....  
  
.....)

Pembahas :

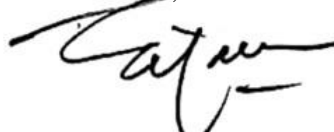
1. Prof. Dr. Muharni, M.Si  
NIP. 196903041994122001
2. Laida Neti Mulyani, M.Si  
NIP. 198504262015042002
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt  
NIP. 199308162019032025

(.....  
  
.....)

(.....  
  
.....)

(.....  
  
.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : AKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI FRAKSI N-HEKSAN DAN ETIL ASETAT DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Shigella dysenteriae*

Nama Mahasiswa : ATIK PUPUT MUKHLIFAH  
NIM : 08061381621083  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 September 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 September 2020


Ketua :

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

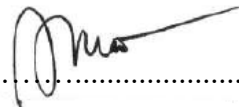
(..........)

Anggota :

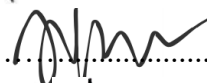
1. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002

(..........)


2. Prof. Dr. Muharni, M.Si  
NIP. 196903041994122001

(..........)

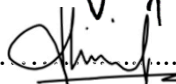
3. Laida Neti Mulyani, M.Si  
NIP. 198504262015042002

(..........)

4. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

(..........)

5. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.  
NIP. 199204142019032031

(..........)

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 : Atik Puput Mukhlifah

NIM : 08061381621083

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, 29 September 2020

Penulis,



Atik Puput Mukhlifah

NIM. 08061381621083

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

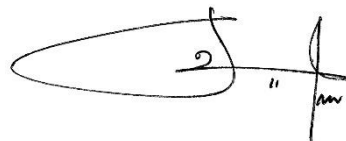
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Atik Puput Mukhlifah  
NIM : 08061381621083  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi *n*-heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Shigella dysenteriae*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 29 September 2020  
Penulis,



Atik Puput Mukhlifah  
NIM. 08061381621083

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi *n*-heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Shigella dysenteriae*” ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
- Kedua orang tuaku tercinta, bunda (Sri Supadmi) dan ayah (Patriya Ragil) terimakasih untuk seluruh doa tulus yang selalu kalian ucapkan dalam setiap langkahku, yang telah begitu sabar dan tak henti-hentinya memberikan cinta, kasih sayang, nasehat, motivasi, dukungan moril, dan materil serta membangun semangat di kala merasa pesimis sehingga mampu menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
- Adikku Putra Ragil Wijaya yang selalu mendoakan, memberi semangat, memberikan dukungan dan kebahagiaan.
- Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
- Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk

melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

- Bapak Dr. Salni, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang selalu sabar dan bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
- Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik dan dosen penguji siding sarjana yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
- Ibu Najma Annuria Fithri, S. Farm., M. Sc. selaku dosen pembimbing akademik terdahulu saya yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
- Dosen pembahas dan penguji yang baik hati serta sabar : Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., atas masukan dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
- Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
- Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put (Alm.), Kak Pit dan Kak Isti) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan.
- Partner penelitianku sekaligus sahabat surgaku inshaallah Rosita Septiana Ayu Pratiwi, terima kasih untuk kerja sama serta perjuangan kita selama ini, terima kasih untuk kesabarannya dan bisa mengerti betapa kekanakannya saya, terima kasih sudah banyak membantu untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Semoga Allah memberikan kelancaran untuk kita kedepannya menjadi orang yang sukses dan bahagia dunia serta akhirat. Aamiin ya Rabb.

- Sahabat dan keluarga rantau “RUMAH KITA” (Rizka Kurnia, Syaribahnur Fatihah, Prima Windi Astuti, Runiani, Susan Brades) terima kasih atas kesempatan untuk mengenal kalian, waktu yang sangat berharga, doa, semangat, nasehat, perhatian, kebersamaan, keceriaan yang memberikan kebahagiaan serta kekuatan selama empat tahun bersama. Terima kasih telah menjadi sahabat yang selalu memberi dukungan untuk tetap bangkit disaat kondisi terendah, selalu berbagi, dan saling mengingatkan untuk urusan akhirat, amanah, dan tanggung jawab. Terima kasih untuk semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai. Sayang kalian dan semoga persaudaraan ini *until* Jannah. Aaamiin.
- Sahabatku tersayang (Novia Armeda Putri (Nopi/pipi), Ria Elfama (Ria/yaya), Yolla Destiana (Ula), Dewi Kusuma Astuti (Neng Ewi)) yang selalu berusaha menemani disaat sedih maupun bahagia selama 10 tahun ini dan terkhusus Neng Ewi sedari 16 tahun, menjadi tempat curhat terbaikku, selalu memberikan semangat, do’a, dan perhatian. Terimakasih untuk persahabatan yang masih terjalin, kalianlah saudara perempuanku walaupun sekarang sulit untuk mencari waktu bertemu dan menghabiskan waktu bersama. *Love you guys!*
- Sahabat kosan terbaik (Syari, Indah, Dinda, Vini) yang selalu berbagi keceriaan, memberikan doa dan semangat selama perkuliahan.
- Kak Novita Dwilistiana (Kakak asuh) dan Kak Agus (Asisten Laboratorium Bioteknologi) yang telah membantu dan memberikan semangat selama perkuliahan.
- *Special thanks for* David Ferdiansyah dan Indah Rahayu Suryadi atas *support* serta doa yang telah diberikan.
- Temen-temen seperjuangan farmasi 2016 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama 4 tahun dan canda tawa yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
- Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian.

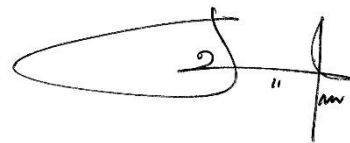


Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendo'akan dan membantu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 29 September 2020

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'A' followed by a vertical line and a small flourish at the bottom right.

Atik Puput Mukhlifah

NIM. 08061381621083

## 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 DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
DAFTAR ISTILAH .....	xx
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Penyakit Shigellosis.....	6
2.1.1 Definisi Diare .....	6
2.1.2 Patogenesis dan Patologi Shigellosis.....	6
2.1.3 Patofisiologi Shigellosis .....	7
2.1.4 Manifestasi Klinis Shigellosis .....	8
2.1.5 Cara Penularan .....	9
2.2 Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i> .....	9
2.3 Karamunting .....	11
2.3.1 Nama Daerah .....	11
2.3.2 Taksonomi Tanaman .....	11
2.3.3 Morfologi Tanaman .....	12
2.3.4 Kandungan Kimia Daun Karamunting .....	13
2.3.5 Manfaat dan Efek Farmakologi Daun Karamunting .....	14
2.4 Mekanisme Karamunting sebagai Antidiare .....	15
2.5 Antibakteri dalam Daun Karamunting .....	16
2.6 Ekstraksi .....	17
2.6.1 Tujuan Ekstraksi .....	18
2.6.2 Mekanisme Kerja Ekstraksi.....	18
2.6.3 Jenis-Jenis Ekstraksi .....	19
2.6.3.1 Cara Dingin .....	19
2.6.3.2 Cara Panas .....	19
2.6.4 Uraian dengan Alat Soklet .....	20
2.7 Fraksinasi.....	21

	2.8	Ciprofloxacin .....	22
	2.9	Tikus Putih Jantan Galur <i>Wistar</i> .....	23
BAB III		METODE PENELITIAN .....	26
	3.1	Waktu dan Tempat .....	26
	3.2	Alat dan Bahan .....	26
	3.2.1	Alat .....	26
	3.2.2	Bahan .....	26
	3.3	Hewan Uji.....	27
	3.4	Metode Penelitian .....	27
	3.4.1	Pengumpulan Bahan .....	27
	3.4.2	Pembuatan Simplisia .....	27
	3.4.3	Pembuatan Fraksi <i>n</i> -heksana dan Etil Asetat .....	28
	3.4.4	Karakterisasi Simplisia dan Fraksi Daun Karamunting ..	28
	3.4.4.1	Organoleptis .....	29
	3.4.4.2	Susut Pengerinan .....	29
	3.4.4.3	Kadar Air .....	29
	3.4.4.4	Kadar Abu Total .....	30
	3.4.4.5	Kadar Abu tidak Larut Asam .....	30
	3.4.4.6	Kadar Sari Larut Etanol .....	31
	3.4.4.7	Kadar Sari Larut Air .....	31
	3.4.4.8	Uji Cemarkan Mikroba .....	32
	3.4.4.9	Uji Cemarkan Logam .....	32
	3.4.5	Skrining Fitokimia .....	32
	3.4.5.1	Pemeriksaan Flavonoid .....	33
	3.4.5.2	Pemeriksaan Alkaloid .....	33
	3.4.5.3	Pemeriksaan Fenolik dan Tanin .....	34
	3.4.5.4	Pemeriksaan Terpenoid dan Steroid .....	34
	3.4.6	Pembuatan Sediaan Uji.....	34
	3.4.6.1	Pembuatan Suspensi Na CMC .....	35
	3.4.6.2	Pembuatan Suspensi Kombinasi Fraksi .....	35
	3.4.6.3	Pembuatan Suspensi Ciprofloxacin .....	36
	3.4.6.4	Pembuatan Suspensi <i>Shigella dysenteriae</i> .....	36
	3.4.7	Penyiapan Hewan Uji .....	36
	3.4.8	Rancangan Percobaan Uji Antidiare .....	37
	3.4.9	Analisis Data .....	39
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN .....	40
	4.1	Fraksi Daun Karamunting .....	40
	4.2	Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting .....	41
	4.2.1	Flavonoid .....	42
	4.2.2	Steroid .....	43
	4.2.3	Tanin.....	43
	4.2.4	Fenolik .....	44
	4.2.5	Saponin .....	44
	4.3	Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting .....	45
	4.3.1	Hasil Organoleptik.....	45
	4.3.2	Kadar Air .....	46
	4.3.3	Susut Pengerinan .....	46
	4.3.4	Kadar Abu Total dan Abu Tak Larut Asam .....	47

4.3.5	Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....	48
4.3.6	Uji Cemaran Mikroba .....	49
4.3.7	Uji Cemaran Logam .....	49
4.4	Jumlah Koloni Bakteri <i>Shigella dysentriae</i> .....	50
4.5	Berat Badan Tikus setelah Diberi Perlakuan .....	56
4.6	Parameter Morfologi Feses .....	59
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	63
5.1	Kesimpulan.....	63
5.2	Saran.....	64
	DAFTAR PUSTAKA .....	65
	LAMPIRAN .....	73

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Antidiare Tikus Putih Jantan Terinduksi <i>Shigella dysentriae</i> .....	37
Tabel 2. Persen Rendemen <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> .....	40
Tabel 3. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Karamunting .....	42
Tabel 4. Karakterisasi Fraksi Etil Asetat .....	45
Tabel 5. Rata-rata Jumlah Koloni <i>Shigella dysentriae</i> Feses Tikus dan Uji Lanjut Duncan .....	50
Tabel 6. Persen Perubahan Berat Badan Tikus dan Uji Lanjut Duncan .....	56
Tabel 7. Morfologi Feses Tikus .....	60

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bakteri <i>Shigella dysentriae</i> .....	10
Gambar 2. Tumbuhan dan Daun Karamunting .....	13
Gambar 3. Struktur Kimia Ciprofloxacin.....	22
Gambar 4. Tikus Putih Jantan <i>Rattus norvegicus</i> .....	24
Gambar 5. Grafik Rata-rata Jumlah Koloni <i>Shigella dysentriae</i> .....	51
Gambar 6. Grafik Persen Perubahan Berat Badan Tikus .....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	73
Lampiran 2. Preparasi Fraksi <i>n</i> -heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting..	74
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antidiare Daun Karamunting .....	75
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Tikus Putih Jantan yang digunakan .....	76
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji .....	77
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antidiare .....	79
Lampiran 7. Sertifikat Hewan Uji .....	83
Lampiran 8. Sertifikat Kode Etik .....	84
Lampiran 9. Sertifikat Zat Aktif Ciprofloxacin .....	85
Lampiran 10. Sertifikat Analisis Cemaran Logam Fraksi Etil Asetat .....	86
Lampiran 11. Persen Rendemen Fraksi <i>n</i> -heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting .....	87
Lampiran 12. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak.....	88
Lampiran 13. Foto Skrining Fitokimia .....	92
Lampiran 14. Hasil Uji Aktivitas Antidiare .....	93
Lampiran 15. Foto Penelitian .....	98
Lampiran 16. Hasil Pengamatan Aktivitas Antidiare .....	101
Lampiran 17. Analisis Data .....	103

**Antidiarrheal Activity of n-Hexane and Ethyl Acetate Fraction of Karamunting Leaves (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) on Male White Rats Wistar Strain in *Shigella dysenteriae* Induced**

**Atik Puput Mukhlifah  
08061381621083**

**ABSTRACT**

Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) is traditional medicine has been used to treat several types of diseases caused by bacterial infections, such as diarrhea-dysentery. Diarrhea-dysentery is still common in developing countries. This disease is caused by a bacterium called *Shigella dysenteriae*. This study aims to evaluate the combination of n-hexane and ethyl acetate fractions from karamunting leaves as antibacterial. This research was conducted by in vivo method using male white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain induced by *Shigella dysenteriae*. The treatment group was divided into five groups: negative control group, positive control group, and three treatment groups with doses 25, 50, and 100 mg/kg BW. Antibacterial activity test was carried out for 12 days by inoculating rat feces that has been diluted into SSA media. Negative controls using Na-CMC and ciprofloxacin were used as positive control. The extraction was carried out using a soxhlet gradually, starting with n-hexane then ethyl acetate. The results showed that a dose of 50 mg/kg BW was able to reduce the number of bacterial colonies on the 10<sup>th</sup> day with total of colonies  $19.6 \times 10^5$  (cfu g<sup>-1</sup>) and a dose of 100 mg/kg BW on the 8<sup>th</sup> day with total of colonies  $11.4 \times 10^5$  (cfu g<sup>-1</sup>). The combination of n-hexane and ethyl acetate fractions with a dose of 100 mg/kg BW can reduce the population of *Shigella dysenteriae* to be zero after 12 days of treatment. The ability to reduce the number of bacterial colonies from the combination of n-hexane and ethyl acetate fractions at a dose of 100 mg/kg BW is the same as the positive control ability of ciprofloxacin. Based on Duncan's statistical test results it is known that the treatment of a dose of 100 mg/kg BW and ciprofloxacin as a positive control showed an equally low bacterial population. Characterization of the ethyl acetate fraction of karamunting leaves obtained water-soluble extract content of 53.33%, ethanol soluble extract content 73.33%, moisture content 8.3%, drying loss 8.7 %, total ash content 1%, acid insoluble ash content 0.62%, microbial contamination test <10 cfu/g\* (\*EAPC), Cd metal contamination test 0.1658 mg/kg, and contamination test metal Pb 10.8130 mg/kg. The test for Pb metal contamination of ethyl acetate fraction did not meet the requirements. Karamunting leaves have the potential to be developed into a dysentery medicine.


**Keywords: Karamunting, the combination of n-hexane and ethyl acetate fractions, antibacterial *S. dysenteriae***

Menyetujui,  
Pembimbing I


  
**Dr. Salsji, M.Si.**  
NIP. 196608231993031002

Indralaya, 29 September 2020

Pembimbing II

  
**Herling, M.Kes., Apt.**  
NIP. 197107031998022001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi

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



**Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi *n*-heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Shigella dysenteriae***


**Atik Puput Mukhlifah  
08061381621083**

**ABSTRAK**

Tanaman karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) secara tradisional banyak dimanfaatkan untuk mengobati beberapa jenis penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri, seperti penyakit diare disentri. Diare disentri masih sering terjadi di negara berkembang. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Shigella dysenteriae*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat dari daun karamunting sebagai antibakteri. Penelitian ini dilakukan dengan metode *in vivo* menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi bakteri *Shigella dysenteriae*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi lima kelompok : kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan tiga kelompok uji dengan dosis 25, 50, dan 100 mg/kg BB. Uji aktivitas antibakteri dilakukan selama 12 hari dengan menginokulasikan feses tikus yang telah diencerkan ke dalam media SSA. Kontrol negatif menggunakan Na-CMC dan ciprofloxacin digunakan sebagai kontrol positif. Ekstraksi dilakukan dengan metode sokletasi secara bertahap, menggunakan pelarut *n*-heksana dan etil asetat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kg BB mampu menurunkan jumlah koloni bakteri pada hari ke-10 dengan jumlah koloni  $19,6 \times 10^5$  (cfu  $g^{-1}$ ) dan dosis 100 mg/kg BB pada hari ke-8 dengan jumlah koloni  $11,4 \times 10^5$  (cfu  $g^{-1}$ ). Kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat dosis 100 mg/kg BB dapat mengurangi populasi *Shigella dysenteriae* menjadi nol setelah 12 hari perlakuan. Kemampuan untuk mengurangi jumlah koloni bakteri dari kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat dosis 100 mg/kg BB sama dengan kemampuan kontrol positif ciprofloxacin. Berdasarkan hasil uji statistik Duncan diketahui bahwa perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan obat ciprofloxacin sebagai kontrol positif menunjukkan populasi bakteri yang sama rendahnya. Karakterisasi dari fraksi etil asetat daun karamunting diperoleh kadar sari larut air 53,33%, kadar sari larut etanol 73,33%, kadar air 8,3%, susut pengeringan 8,7%, kadar abu total 1%, kadar abu tak larut asam 0,62%, uji cemaran mikroba  $<10$  cfu/g\* (\*EAPC), uji cemaran logam Cd 0,1658 mg/kg, dan uji cemaran logam Pb 10,8130 mg/kg. Uji cemaran logam Pb fraksi etil asetat tidak memenuhi persyaratan ( $\leq 10$  mg/kg). Daun karamunting memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat disentri.

**Kata kunci:** Karamunting, kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat, antibakteri, *S. dysenteriae*

Menyetujui,  
Pembimbing I

  
**Dr. Salmi, M.Si.**  
NIP. 196608231993031002

Indralaya, 29 September 2020

Pembimbing II

  
**Herlinda M. Kes., Apt.**  
NIP. 197107031998022001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi



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

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit diare masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia. Diare adalah penyebab kematian yang kedua pada anak balita setelah pneumonia. Diperkirakan 4 milyar kasus diare terjadi setiap tahun pada anak balita di seluruh dunia. Setiap tahun 1,5 juta anak balita meninggal karena diare. Diare membawa kematian lebih cepat pada anak-anak dibanding orang dewasa karena terjadinya dehidrasi dan malnutrisi (Depkes RI, 2010).

Shigellosis atau diare disentri merupakan salah satu jenis penyakit diare akut yang ditandai dengan tinja cair yang bercampur darah dan berlendir dikarenakan bakteri penyebab shigellosis telah menembus dinding kolon sehingga tinja yang melewati usus besar akan berjalan sangat cepat tanpa diikuti proses absorpsi air (Adnyana dkk., 2004). Shigellosis disertai dengan gejala demam dan gembung (meteorismus). Penyebaran *Shigella* sp. terjadi secara feko-oral terutama dari orang ke orang melalui tangan yang terkontaminasi tinja. Bakteri ini sangat infeksius sehingga seseorang dapat menjadi sakit apabila terinfeksi oleh 10-100 kuman (Sya'roni, 2009).

Laporan epidemiologi menunjukkan terdapat 600.000 dari 140 juta pasien shigellosis meninggal setiap tahun di seluruh dunia. Data di Indonesia memperlihatkan 29% kematian diare terjadi pada umur 1 sampai 4 tahun disebabkan oleh disentri basiler (Nafianti, 2005). Diare merupakan salah satu penyebab utama kematian, terutama pada anak-anak. Di Indonesia, salah satu jenis

disentri adalah shigellosis yang disebabkan oleh kuman *Shigella* sp. (Kemenkes, 2014).

Bakteri penyebab shigellosis adalah *Shigella dysenteriae* dengan gejala klinis nyeri perut dan demam. *Shigella dysenteriae* memproduksi eksotoksin yang dapat mempengaruhi saluran pencernaan dan susunan saraf pusat. Eksotoksin merupakan protein yang bersifat antigenik yang dapat merangsang produksi antitoksin sehingga dapat mematikan penderita. Aktivitas yang bersifat toksik ini menyebabkan diare awal yang encer, kemudian mengakibatkan disentri lebih lanjut dengan tinja yang disertai darah dan nanah. *Shigella dysenteriae* merupakan bakteri gram negatif (Jawetz *et al.*, 2007).

Tahun 2004, WHO menentukan ciprofloxacin sebagai *first-line* dari pengobatan shigellosis (Dewi, 2013). Namun, penggunaan obat sintetik umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunaannya. Maka diperlukan penggunaan antibakteri alternatif seperti dari tumbuhan obat. Indonesia sendiri kaya akan sumber bahan obat alam dan tradisional yang secara turun temurun telah digunakan sebagai ramuan obat tradisional. Berbagai penelitian dan pengembangan obat tradisional dilakukan sebagai upaya peningkatan mutu dan keamanan produk sehingga obat tradisional dapat dikembangkan sampai pada sediaan obat herbal terstandar dan fitofarmaka.

Salah satu tumbuhan obat yang potensial untuk infeksi adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) merupakan tanaman dari famili Myrtaceae. Riset menunjukkan bahwa komponen aktif dalam tumbuhan obat memiliki efek antimikroba yang berbeda mekanisme kerjanya dari antibiotik yang sudah ada selama ini.

Berdasarkan penelusuran literatur dan penelitian yang telah dilakukan diperoleh informasi bahwa tumbuhan karamunting (*Rhodomyrthus tomentosa* (Ait.) Hassk.) secara tradisional oleh masyarakat sering digunakan bagian buah dan daun sebagai obat antidiare. Hasil penelitian dari Salni (2003) menunjukkan bahwa dari daun karamunting ini ditemukan senyawa turunan floroglusinol yang aktif terhadap bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus* adalah *Rhodomyrtone*. *Rhodomyrtone* merupakan turunan floroglusinol dengan nama 4,9 dihidro -6,8 dihidroksi -2,2 4,4 tetrametil 9 (2 metilprofil)-7-(3-metil-1- oksobutil) -1-4- santin -1,3 (2n) dion (Deachriyanus, 2004; Salni, 2003).

*Rhodomyrtone* mempunyai aktivitas kuat terhadap bakteri gram positif dan gram negatif termasuk methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Aktivitas *Rhodomyrtone* sebanding dengan dengan antibiotik vankomisin dan daptomycin (Leejae, 2013). Berdasarkan penelitian Salni & Hanifa (2019) menyatakan bahwa fraksi *n*-heksana daun *R.tomentosa* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Shigella dysentriae* dan *Salmonella thypi* dengan golongan senyawa aktif berupa fenol serta fraksi etil asetat dengan golongan senyawa aktif berupa metabolit sekunder flavonoid.

Berdasarkan dari penelusuran pustaka belum ditemukan penelitian terkait pemanfaatan fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai antidiare secara *in vivo* pada tikus percobaan. Maka peneliti akan melakukan pengujian secara farmakologi menggunakan kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap bakteri *Shigella dysentriae* pada tikus putih jantan galur *wistar*. Parameter yang

digunakan dalam pengujian ini antara lain, karakteristik atau morfologi feses, jumlah koloni bakteri, dan berat badan tikus.

## 1.2 Rumusan Masalah

Penyakit shigellosis masih menjadi masalah bagi masyarakat Indonesia untuk itu diperlukannya alternatif obat dari bahan alam yang memiliki potensi antidiare, aman, dan murah. Terdapat salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antidiare yakni *Rhodomyrtus tomentosa*. Berdasarkan penelitian Dachriyanus *et al* (2002) dan Salni (2003) diperoleh seyawa antibakteri baru yakni *Rhodomyrtone*. *Rhodomyrtone* aktif terhadap beberapa jenis bakteri, termasuk bakteri penyebab diare, untuk itu perlu dilakukan penelitian dengan judul Aktivitas Antidiare Kombinasi Fraksi *n*-heksana dan Etil Asetat Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Bakteri *Shigella dysentriae*. Maka dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Apakah karakterisasi dari fraksi etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.)?
2. Bagaimana pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting dalam menurunkan jumlah bakteri *Shigella dysentriae* pada tikus putih jantan galur *wistar*?
3. Bagaimana persen perubahan berat badan tikus setelah pemberian kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting?
4. Bagaimana morfologi feses tikus setelah pemberian kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting?

### 1.3 Tujuan Penelitian

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

1. Mengetahui karakterisasi dari fraksi etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.).
2. Mengetahui pengaruh kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting terhadap jumlah koloni bakteri *Shigella dysenteriae* secara *in vivo*.
3. Mengetahui persen perubahan berat badan tikus setelah pemberian kombinasi fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting.
4. Mengetahui morfologi pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi bakteri *Shigella dysenteriae*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian mengenai aktivitas antidiare fraksi *n*-heksana dan etil asetat daun karamunting ini diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi dan *database* farmakologi bahan alam khususnya bagian dari daun tanaman karamunting dan memberikan informasi awal untuk dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiare dari daun karamunting sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis untuk shigellosis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. K., Yulina, E., Sigit, J.I., Fisher, N.K. & Insanu, M. 2004, Efek ekstrak daun jambu biji daging buah putih dan jambu biji daging buah merah sebagai antidiare, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **XXIX (1)**: 2-9.
- Aini, F. 2018, Isolasi dan identifikasi *Shigella* sp. penyebab diare pada balita, *J. Bio-site*, **4(1)**: 1-40.
- Alam, S. & Hadibroto, I. 2008, *Gagal Ginjal*, PT. Gramedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Ayu, A. P., Kiki. M. & Esti, R. S. 2015, Pengaruh perbedaan pelarut ekstraksi terhadap kadar senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas dari ekstrak daun dan buah karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.), Universitas Islam Bandung, Jawa Barat, Indonesia.
- Brooks, G.F., Janet, S. B. & Stephen, A. M. 2001, *Mikrobiologi Kedokteran*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Brooks, J. S. B. & Stephen, A. M. 2007, *Jawetz, Melnick, & Adelburg's medical microbiology*, 23<sup>th</sup> ed, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Burkill, I. H. 1966. *A dictionary of economic product of the malay peninsula*, Government of Malaysia and Singapore by The Ministry of Agriculture and Cooperatives.
- Clause, B. T. 1998, *The wistar institute archives: rats (not mice) and history*, Mendel Newsletter 7, American Philosophical Society Library, Hanover, German.
- Cherry, C. H. 2011, *Downy rose myrtle, Rhodomyrtus tomentosa*, Departemen of Employment, Economic Development and Innovation, Biosecurity Queensland, Queensland, Australia.
- Cowan, M. 1998, Plants products as antimicrobial agents, *Journal Clinical Mikrobiology*, **4(12)**: 564-582.
- Dachriyanus., Salni., Skelton, D. B. W. & Soediro, C. I. 2002, *Rhodomyrtone*, an antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*, *Australian Journal of Chemistry*, **55(3)**: 229-232.
- Dachriyanus. 2004, Analisis Struktur Senyawa Organik secara Spektroskopi, Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia.

- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter standar ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes Kesehatan RI. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, Diktorat Jendral POM–Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2010, *Pedoman pemberantasan penyakit diare*, Dirjen PPM dan PI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2011, *Target tujuan pembangunan MDGs*, Direktorat Jendral Kesehatan Ibu dan Anak, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, I.K., Joharman, & Lia, Y.B. 2013, Perbandingan daya hambat ekstrak etanol dengan sediaan sirup herbal buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae In Vitro*, *Jurnal Berkala Kedokteran*, **9(2)**: 191-198.
- Direktorat Jenderal POM. 2005, Standarisasi ekstrak tumbuhan obat indonesia, salah satu tahapan penting dalam pengembangan obat asli indonesia, *Info POM*, **6(4)**: 1-5.
- Elfita., Munawar., Muharni. & Jeni, S. 2013, Efektivitas ekstrak metanol jamur endofitik *Aspergillus Sp.* dari tumbuhan brotowali (*Tinaspora crispa*) dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* dan *Shigella dysentriae* pada feses mencit, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Goodman, S.L. & Gilman, A. 1996, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, USA.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode fitokimia penuntun cara moderen menganalisa tumbuhan*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Heinrich, Michael., Barnes, Joanne., Gibbons, Simon., Williamso, & Elizabeth M. 2004, *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hou, A. J. L., Y. J. Wu & Y. Liu. 1999, Flavone glycoside an ellagitannin from downy rosmyrtle (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk), *Zhongcaoyao*, **30**: 645.



- Hudayani, M. 2008. Efek Antidiare Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.
- Hutchinson, J. 2011, *Downy Rose-myrtle (Rhodomyrtus tomentosa)*, <<http://www.archbold-station.org>>, diakses 30 Juni 2019.
- Ihedioha, J. I., Ugwuja, J. I., Noel-Uneke, O. A., Udeani, I. J. & Daniel-Igwe, G. 2012, Reference values for the haematology profile of conventional grade outbred albino mice (*Mus musculus*) in nsukka, *Eastern Nigeria.ARI*, **19(2)**: 1601-1612.
- Ika, K. S., Elin, Y. S. & Neng, F. K. 2017, Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun suji (*Dracaena Angustifolia Roxb*), *Journal Pharmacy*, **14(2)**: 1693-3591.
- Jawetz, E., Melnick, L.L. & Adelburg, E. A. 2007, *Mikrobiologi kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Johnson, M. 2012, *Laboratory mice and rats*, <<http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>>, diakses 1 Juli 2019.
- Kamgang, R., Pouokam, K. E. V., Fonkoua, M. C., Penlap, N. B. V. & Biwole, S. M. 2005, *Shigella dysenteriae* type 1-induced diarrhea in rats, *Japanese Journal of Infectious Diseases*, **58**: 335-337.
- Katzung, B. G. 2010, *Farmakologi dasar dan klinik edisi 10*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes RI. 2014, *Pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Krisyanella., Dachriyanus. & Marlina. 2011, Karakterisasi simplisia dan ekstrak serta isolasi senyawa aktif antibakteri dari daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk), Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia.
- Kusumaningrum, H. P., Endang, K. & Sri, P. 2015, Tingkat cemaran mikrobial pada tanaman biofarmaka *Curcuma domestica* setelah proses pengeringan, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
- Latiff, A. M. 1992, *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. In: Verheij, E. W. & Coronel, R. E. (Editors), Plant resources of south-east asia no.2, edible fruits and nuts, PROSEA, Bogor, Indonesia.

- Leejae, S., Hasap, L. & Voravuthikunchai, S. P. 2013, Inhibition of staphiloxanthin biosynthesis in *Staphylococcus aureus* by *Rhodomyrtone*, a novel antibiotic candidate, *J. Med microbiol*, **62(3)**: 421-8.
- Lenny, D. 2006, Isolasi dan uji bioaktifitas kandungan kimia, utama puding merah dengan metode uji brine shrimp, *Skripsi 21*, USU Repository, Medan, Indonesia.
- Malole, M. B. M. & Pramono, C. S. U. 1989, *Pengantar hewan percobaan di laboratorium*, Pusat antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.
- Mandal, V. & Yogesh, M. H. 2007, Microwave assisted extraction – an innovative and promising extraction tool for medicinal plant research, *Journal Pharmacognosy*, **1**: 7-18.
- Maulida, D. & Naufal, Z. 2010, Ekstraksi antioksidan (likopen) dari buah tomat dengan menggunakan solvent campuran, *n*-heksana, aseton dan etanol, Universitas Diponegoro, Jawa Tengah, Indonesia.
- Monalisa, D., Handayani, T. & Sukmawati., D. 2011, Uji daya antibakteri ekstrak daun tapak liman (*Elephantopus scaber L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*, *Jurnal BIOMA*, **9(2)**: 13-20.
- Muktiningsih, F., Kurniadewi. & Immanuel, O. R. P. 2016, Isolasi amflikasi dan sekuensing fragmen 1,9 kilobasa gen heat shock protein 70 *Salmonella enterica serovar thypi*, *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, **11(1)**: 32-40.
- Nafianti, S. & Atan S. 2005, Resisten trimetoprim – sulfametoksazol terhadap shigellosis, *Jurnal Sari Pediatri*, **1(1)**: 39-44.
- Oswald, T.T., Nurendah, P.S. & Dzulkarnain, B. 1982, *Komponen Tumbuhan Yang Aktif Sebagai Antidiare*, Prosiding Kongres Nasional XI ISFI, Jakarta, Indonesia.
- Otshudi, L. A., Vercruysse, A. & 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.
- Prihastika, E. & Mayor. 2015, Identifikasi *Salmonella* sp. dan *Shigella* sp. pada tinja anak dengan diare yang berobat dipuskesmas rawat inap kota pekan baru, *Jurnal Mikrobiologi*, **1(2)**.

- Rahayu, P. W. 2000, Aktivitas antimikroba bumbu masakan tradisional hasil olahan industri terhadap bakteri patogen dan perusak, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, **11(2)**.
- Richard, E. B, Robert M. K, & M. Arvin. 2000, *Nelson Textbook of Pediatrics*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Salni. 2003, *Karakterisasi dan uji aktivitas topikal senyawa antibakteri dari daun karamunting (Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk)*, Disertasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Salni., Hanifa, M. & Harmida. 2016, Activity tests of bioactive material of salung leaf (*psychotria viridiflora* reinw. Ex. Blume) against *Salmonella thypi* bacteria in vitro and in vivo, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **14(1)**: 13-18.
- Salni & Hanifa, M. 2019, Evaluation on antibacterial activity of karamunting leaf extract (*Rhodomlyrtus tomentosa* (Ait) Hassk) with various solvents to *Shigella dysenteriae* and *Salmonella typhi*, *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, **15(5)**: 671-674.
- Saputri, L., Agustina, I. N. T. & Sri, H. 2018, Performa kesehatan tikus *Sprague dawley* akibat pemberian yoghurt prebiotik sebagai antidiare, *Jurnal Ilmiah Teknosains*, **4(2)**.
- Sari, P. P., Rita, W. S. & Puspawati, N. M. 2011, Identifikasi dan uji aktivitas senyawa tanin dari ekstrak daun trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai antibakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia*, **9(1)**: 27-34.
- Sinulingga, S. E., Poppy, A. Z. H. & Dwi, S. 2018, Antibacterial activity of karamunting (*Rhodomlyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) leaf extract and fractions, *Asian Journal Pharmaceutical and Clinical Research*, **11(3)**: 163-165.
- Soetarno, S. & Soediro, I. S. 1997, *Standarisasi mutu simplisia dan ekstrak bahan obat tradisional*, Jurusan Farmasi FMIPA ITB dalam Buku Peringatan 50 Tahun Pendidikan Farmasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Steenis, V. C.G.G.J. 2006, *Flora untuk sekolah di Indonesia*, PT. Pradya Paramita, Jakarta, Indonesia.
- Suckow, M.A., Steven, H.W. & Craig, L.F. 2006, *The laboratory rat*, 2<sup>nd</sup> Ed, Academia Pr, California, USA.

- Sutomo., Arnida., Febri, H. M. & Yuwono. 2010, Kajian farmakognostik simplisia daun karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*) asal Pelaihari Kalimantan Selatan, *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, **4(1)**: 38-50.
- Sya'roni, A. 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Disentri Basiler*, Edisi V. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Taurhesia, S, I., Soediro. & A. G. Suganda. 1987, *Pemeriksaan Flavonoid dan Minyak Atsiri Daun Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa)*, Dept. Farmasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Tjay & Rahardja. 2002, *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*, Edisi V, PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gedia, Jakarta, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, G. 2003, *Morfologi Tumbuhan*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Uthia, R., Devina, P. Y., Aried, E. & Dwi, D. A. B. 2019, Uji aktivitas laksatif ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. pada mencit putih jantan yang diinduksi loperamid, *Journal of Biological Sciences*, **6(2)**: 137-142.
- Voight, R. 1971, *Buku Pembelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi Pertama, diterjemahkan oleh Soendani Noerono, 141-142, 163-164, 172-178, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Zulita., Rani., Maudi, A. & Nurhadini. 2018, Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Shigella* Sp., Universitas Bangka Belitung, Bangka, Bangka Belitung.

