

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

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



OLEH :

ANISSA NADIA NURRAHMAH

08061281722045

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

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* (L.) Linn.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : ANISSA NADIA NURRAHMAH

NIM : 08061281722045

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.


Inderalaya, 29 April 2020

Pembimbing:

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

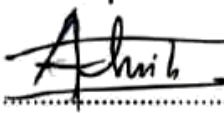
(.....
)

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

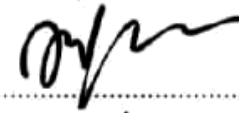
(.....
)

Pembahas:

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

(.....
)

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 Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* (L.) Linn.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : ANISSA NADIA NURRAHMAH

NIM : 08061281722045

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Mei 2020

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

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

Anggota:


1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

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

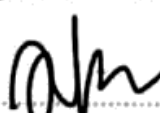
2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

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

3. Dr. Salni, M.Si.

NIP. 196608231993031002

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

4. Laida Neti Mulyani, M.Si

NIP. 198504262015042002

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

5. 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 : Anissa Nadia Nurrahmah

NIM : 08061281722045

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, 27 Mei 2021

Penulis,



Anissa Nadia Nurrahmah

NIM. 08061281722045

HALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

SKRIPSI INI SAYA PERSEMBAHKAN KEPADA AYAH, MAMA, INA, ISA,
KELUARGA BESAR, DOSEN PEMBIMBING DAN SEMUA ORANG YANG SELALU
MEMBERIKAN DOA DAN DUKUNGAN DALAM SKRIPSI SAYA.

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum, kecuali mereka mengubah keadaan mereka sendiri” (QS. Ar-Ra’d:11)

**INGATLAH ALLAH SAAT HIDUP TAK SEJALAN DENGAN
HARAPANMU.
ALLAH PASTI PUNYA JALAN YANG TERBAIK UNTUKMU.**

Motto:

*Lakukan yang Terbaik, sehingga Kau Tak Akan
Menyalahkan Dirimu Sendiri atas Segalanya dan
Kebahagiaan Itu Bergantung pada Dirimu Sendiri.*

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 Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* 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 (Antoni) dan Mama (Neli Izma) yang selalu medoakan ayuk dalam setiap langkah perjalanan hidup ini, memberikan motivasi, semangat, dan dukungan di kala ayuk merasakan kesulitan, serta perhatian, cinta dan kasih sayang sehingga ayuk dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik. Terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan ayah dan mama selama ini.
3. Kedua adikku (Amrina Dwi Pratiwi dan Koirunissa) yang selalu menghibur ayuk disaat sedang banyaknya masalah, memberikan doa, semangat, dan dukungan sehingga ayuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan sarana dan prasarana, serta dukungan dan nasihat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan baik.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik dan dosen pembimbing kedua yang selalu sabar dalam membimbing penulis dan telah bersedia meluangkan waktu, memberikan banyak ilmu, arahan,

nasihat, motivasi, bantuan, dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.

6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama yang selalu sabar dalam membimbing penulis dan telah bersedia meluangkan waktu, memberikan banyak ilmu, arahan, nasihat, motivasi, bantuan, dan dukungan kepada penulis mulai dari tahap penetapan judul hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Bapak Dr. Salni, M.Si., Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen penguji penulis 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.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan banyak ilmu, wawasan, nasihat kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Seluruh staf administrasi jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang selalu sabar dan banyak membantu dalam urusan surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini dan memberikan doa serta motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
10. Seluruh staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) yang selalu sabar dan telah banyak memberikan bantuan selama penelitian ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan lancar dan baik.
11. Rekan seperjuangan dalam penelitian uji aktivitas antidiare yang disebabkan bakteri *Escherichia coli* (Rahma Dea Andini dan Hanisah Amalia) atas bantuan dan kerja sama tim yang sangat baik mulai dari penentuan judul, proses penelitian, penyusunan skripsi, hingga terselesaikannya skripsi ini. Terima kasih sudah saling memberikan motivasi dan saling menguatkan satu sama lain dalam keadaan susah,

sedih, putus asa, masa-masa sulit skripsian dan akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

12. Sahabat kuliah “TBC Squad” (Deyak, Amel, Ngka, Kakda, Putri, Galang, dan Soeltan) 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 TBC Squad yang selalu ada dan selalu mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi dan mendapatkan gelar S.Farm ini.
13. Sahabat kuliah (Amaa, Eyis, Sania, Iyak, Ulpi, Aul, Tasya, Lelek, Aupa, Kak Cia) yang dari awal perkuliahan hingga penulis menyelesaikan skripsi ini telah banyak memberikan dukungan, motivasi, bantuan, saran dan doa, serta saling bertukar pikiran dan memberikan banyak kenangan selama perkuliahan kepada penulis.
14. Sahabat “SI” (Dinda, Nanda, Niyak, Cekmut, Tikato, Mutek, Monda dan Astrik) yang selalu bersama penulis dari masa-masa SMA hingga penulis dapat menyelesaikan studi di farmasi unsri ini telah banyak memberikan kenangan indah, canda tawa bersama, semangat, motivasi, dan doa kepada penulis selama ini.
15. Teman-teman “Kelas Retjeh (Farmasi 17 A)” 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.
16. Kakak asuh (Aisyah Nur Nabilah ST) yang sudah banyak membantu penulis dari awal perkuliahan, memberikan dukungan dan motivasi, meminjamkan catatan, laporan, buku kepada penulis, berbagi pengalaman dan informasi mengenai perkuliahan farmasi sehingga penulis dapat menyelesaikan studi farmasi ini dengan baik.
17. Rekan-rekan HKMF Unsri (Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi Universitas Sriwijaya) dan Staff Ahli Pendidikan dan Profesi (Dipro

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.

18. Adik asuh (Sherly Violeta Lestari) yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan bantuan kepada penulis dan saling berbagi pengalaman selama kuliah di farmasi.
19. Kakak-kakak Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, dan 2016 yang telah banyak memberikan nasihat, arahan, dan dukungan selama perkuliahan hingga penulis menyelesaikan skripsi ini.
20. Adik-adik Farmasi angkatan 2018, 2019, dan 2020 yang juga memberikan doa, dukungan dan membantu penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di farmasi unsri.
21. 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, 27 Mei 2021
Penulis,



Anissa Nadia Nurrahmah
08061281722045

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 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Melinjo	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Melinjo.....	4
2.1.2 Morfologi Tanaman Melinjo.....	5
2.1.3 Manfaat Tanaman Melinjo	5
2.1.4 Kandungan Daun Melinjo	6
2.1.4.1 Mekanisme Flavonoid sebagai Antidiare.....	6
2.1.4.1 Mekanisme Tanin sebagai Antidiare.....	7
2.1.4.1 Mekanisme Saponin sebagai Antidiare.....	7
2.1.4.1 Mekanisme Alkaloid sebagai Antidiare.....	8
2.2 Ekstraksi.....	8
2.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	8
2.2.2 Tujuan Ekstraksi.....	8
2.2.3 Ekstraksi Maserasi.....	9
2.3 Diare	9
2.3.1 Definisi Diare.....	9
2.3.2 Penyebab Diare.....	9
2.3.3 Klasifikasi Diare.....	10
2.4 <i>Escherichia coli</i>	11
2.4.1 Klasifikasi <i>Escherichia coli</i>	11
2.4.2 Sifat dan Morfologi <i>Escherichia coli</i>	11
2.4.3 Manfaat dan Patogenitas <i>Escherichia coli</i>	12
2.5 Gentamisin.....	12

	2.5.1	Definisi.....	12
	2.5.2	Spektrum Aktivitas.....	13
	2.5.3	Mekanisme Kerja.....	13
BAB III		METODOLOGI PENELITIAN	14
	3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	14
	3.2	Alat dan Bahan	14
	3.2.1	Alat	14
	3.2.2	Bahan.....	14
	3.3	Hewan Uji.....	15
	3.4	Metode Penelitian.....	15
	3.4.1	Pengumpulan Sampel.....	15
	3.4.2	Penyiapan Sampel	15
	3.4.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	16
	3.4.4	Uji Skrining Fitokimia Ekstrak	16
	3.4.4.1	Pemeriksaan Flavonoid	16
	3.4.4.2	Pemeriksaan Alkaloid	17
	3.4.4.3	Pemeriksaan Saponin	17
	3.4.4.4	Pemeriksaan Fenolik dan Tanin.....	17
	3.4.4.5	Pemeriksaan Terpenoid dan Steroid.....	18
	3.4.5	Penetapan Kadar Tanin Total.....	18
	3.4.6	Karakterisasi Ekstrak	19
	3.4.6.1	Organoleptik.....	19
	3.4.6.2	Susut Pengeringan.....	19
	3.4.6.3	Kadar Air (Metode Gravimetri).....	19
	3.4.6.4	Kadar Abu Total	20
	3.4.6.5	Kadar Abu Tak Larut Asam	20
	3.4.6.6	Kadar Senyawa Larut dalam Air	21
	3.4.6.7	Kadar Senyawa Larut dalam Etanol	21
	3.4.7	Uji Cemar Mikroba.....	22
	3.4.8	Uji Cemar Logam.....	22
	3.4.9	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i>	23
	3.4.9.1	Peremajaan Bakteri <i>E. coli</i>	23
	3.4.9.2	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. Coli</i>	23
	3.4.9.3	Penentuan Kerapatan Jumlah Bakteri <i>E. Coli</i>	23
	3.4.10	Pembuatan Sediaan uji.....	24
	3.4.10.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 1%	24
	3.4.10.2	Pembuatan Larutan Gentamisin.....	24
	3.4.10.3	Pembuatan Sediaan Ekstrak Daun Melinjo..	24
	3.4.11	Persiapan Hewan Uji.....	25
	3.4.12	Perlakuan Hewan Uji.....	26
	3.4.13	Parameter Pengujian Antidiare.....	26
	3.4.13.1	Waktu Awal Terjadi Diare	26
	3.4.13.2	Bobot Feses.....	27
	3.4.13.3	Konsistensi Feses.....	27
	3.4.13.4	Frekuensi Diare.....	27
	3.4.13.5	Perubahan Berat Badan Tikus.....	28
	3.4.13.6	Persen Efek Antidiare.....	28
	3.4.12.7	Jumlah Koloni Bakteri <i>E. coli</i> Feses Tikus...	29

	3.5 Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀).....	29
	3.6 Analisis Data.....	30
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	31
	4.1 Determinasi Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).....	31
	4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	31
	4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	32
	4.4 Penetapan Kadar Tanin Total.....	36
	4.5 Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	36
	4.5.1 Hasil Organoleptik.....	37
	4.5.2 Susut Pengeringan.....	37
	4.5.3 Kadar Air.....	37
	4.5.4 Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tak Larut Asam.....	37
	4.5.5 Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol.....	38
	4.6 Uji Cemarkan Mikroba.....	39
	4.7 Uji Cemarkan Logam.....	39
	4.8 Penetapan Kerapatan Suspensi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	39
	4.9 Uji Aktivitas Antidiare.....	40
	4.9.1 Waktu Awal Terjadi Diare.....	42
	4.9.2 Bobot Feses.....	43
	4.9.3 Konsistensi Feses.....	44
	4.9.4 Frekuensi Diare.....	46
	4.9.5 Perubahan Berat Badan.....	47
	4.10 Analisis Data.....	48
	4.10.1 Persen Perubahan Berat Badan.....	49
	4.10.2 Persen Efek Antidiare.....	50
	4.10.3 Jumlah Koloni Bakteri <i>E. coli</i> pada Feses Tikus.....	52
	4.11 Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀).....	54
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	57
	5.1 Kesimpulan.....	57
	5.2 Saran	57
	DAFTAR PUSTAKA.....	59
	LAMPIRAN.....	68
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	109

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori Kekuatan Zat Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat.....	6
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	25
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Melinjo.....	32
Tabel 4. Karakterisasi Ekstrak Daun Melinjo.....	36
Tabel 5. Hasil Uji Lanjut Duncan Persen Efek Antidiare.....	51
Tabel 6. Dosis Ekstrak Etanol Daun Melinjo dan Persen Efek Antidiare.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.	Tumbuhan Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.)..... 4
Gambar 2.	Bakteri <i>Escherichia coli</i> 12
Gambar 3.	Struktur Gentamisin..... 13
Gambar 4.	Reaksi Flavonoid dengan Menggunakan Reagen Shinoda..... 33
Gambar 5.	Reaksi Antara Pereaksi Liebermann-Burchard dengan Steroid.. 34
Gambar 6.	Reaksi Pembentukan Senyawa Komplek dengan FeCl ₃ 34
Gambar 7.	Reaksi Hidrolisis Saponin didalam Air..... 35
Gambar 8.	Grafik Kurva Baku Katekin..... 36
Gambar 9.	Grafik Rata-Rata Bobot Feses Hewan Uji..... 43
Gambar 10.	Grafik Rata-Rata Konsistensi Feses Hewan Uji..... 45
Gambar 11.	Grafik Rata-Rata Frekuensi Diare Hewan Uji..... 46
Gambar 12.	Grafik Rata-Rata Perubahan Berat Badan Tikus..... 48
Gambar 13.	Grafik Hubungan Rata-Rata % Perubahan Berat Badan Tikus... 49
Gambar 14.	Grafik Persen Efek Antidiare Jam ke-8 Hingga 40 51
Gambar 15.	Grafik Rata-Rata Jumlah Koloni Bakteri pada Feses Tikus..... 53
Gambar 16.	Grafik Regresi Linear Dosis Ekstrak dengan % Efek Antidiare. 55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	68
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Daun Melinjo.....	69
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	70
Lampiran 4. Perhitungan Hewan Uji.....	71
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	72
Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Uji.....	74
Lampiran 7. Hasil Determinasi Tanaman Melinjo.....	78
Lampiran 8. Sertifikat Kode Etik.....	79
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	80
Lampiran 10. Sertifikat Bakteri <i>Escherichia coli</i>	81
Lampiran 11. Perhitungan Persentase Rendemen.....	82
Lampiran 12. Skrining Fitokimia Ekstrak.....	83
Lampiran 13. Perhitungan Tanin Total Ekstrak.....	84
Lampiran 14. Karakterisasi Ekstrak.....	86
Lampiran 15. Perhitungan Uji Cemaran Mikroba.....	89
Lampiran 16. Hasil Analisis Cemaran Logam Ekstrak.....	90
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Antidiare.....	91
Lampiran 18. Analisis Data SPSS.....	98
Lampiran 19. Perhitungan ED ₅₀	104
Lampiran 20. Hasil Pengamatan Parameter Jumlah Koloni pada Feses.....	105
Lampiran 21. Foto Penelitian.....	107

Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L. (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*

Anissa Nadia Nurrahmah¹, Herlina², Indah Solihah³
Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya
08061281722045

ABSTRAK

Tanaman melinjo (*Gnetum gnemon* L.) banyak dimanfaatkan masyarakat karena memiliki manfaat untuk mencegah kanker, menurunkan gula darah, antioksidan, pangan bergizi tinggi, menghambat proses penuaan, dan antibakteri. Melinjo memiliki kandungan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, steroid dan tanin yang berperan sebagai antibakteri. Diare yang disebabkan karena infeksi bakteri sering terjadi di negara Indonesia. Salah satu bakteri penyebab diare adalah *Escherichia coli*. Penelitian ini dilakukan dengan metode *in vivo* menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 6 kelompok: normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok uji dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB. Kontrol negatif diberikan Na-CMC dan kontrol positif diberikan Gentamisin. Parameter waktu awal terjadi diare terjadi pada jam ke-24 sampai 30. Parameter bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, berat badan, jumlah koloni bakteri *Escherichia coli* pada feses tikus pada kelompok uji dosis 600 mg/kgBB memiliki pengaruh mendekati kontrol positif. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa efek antidiare dosis 150 mg/kgBB sebesar 35,75%, dosis 300 mg/kgBB sebesar 43,02%, dosis 600 mg/kgBB sebesar 50,14%. Hal ini menunjukkan bahwa efek antidiare ekstrak etanol daun melinjo dosis 600 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun melinjo sebagai antidiare sebesar 578,2468 mg/kgBB.

Kata kunci: Daun Melinjo, ekstrak etanol, antibakteri, *Escherichia coli*

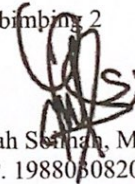
Menyetujui,
Pembimbing 1



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

Indralaya, 27 Mei 2021

Pembimbing 2



Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198806082019032015

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare merupakan suatu penyakit yang menyebabkan frekuensi defekasi meningkat dan konsistensi feses menurun jika dibandingkan dengan individu normal atau diare adalah buang air besar dengan feses lembek atau cair terjadi tiga kali atau lebih dalam waktu 24 jam (Dipiro, *et al.*, 2005 dalam Kardela, *et al.*, 2018). Salah satu dari efek samping terjadinya diare adalah dehidrasi (kehilangan cairan dan elektrolit), sehingga tubuh akan mengalami dehidrasi. Jika keadaan ini tidak tertanggulangi dengan segera, dapat menyebabkan kematian (Soegijanto, 2004).

Penyebab diare salah satunya dikarenakan adanya infeksi bakteri. Bakteri *Escherichia coli* termasuk bakteri yang paling sering menyebabkan diare dengan rasio 19% (Purwanto, 2015). Bakteri *Escherichia coli* yang melebihi normal dalam saluran pencernaan akan menjadi bakteri patogen. Bakteri *E. coli* akan menghasilkan toksin (enterotoksin) yang diikat secara cepat oleh membran sel sehingga mempengaruhi sekresi elektrolit dan mengganggu penyerapan NaCl sehingga menyebabkan diare (Adyanastri, 2012).

Pengobatan sekarang ini menggunakan antibiotik untuk melawan infeksi bakteri *Escherichia coli*. Penggunaan antibiotik secara tidak rasional di bidang kedokteran menjadi penyebab resistensi pada pengguna. Bahan alam sebagai obat tradisional dapat menjadi alternatif untuk melawan infeksi bakteri (Midun, 2012). Tanaman yang memiliki khasiat sebagai antibakteri salah satunya adalah daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Manfaat dari daun melinjo di bidang kesehatan

untuk mencegah kanker, menurunkan gula darah, sebagai antioksidan, pangan gizi tinggi, menghambat proses penuaan, dan antibakteri (Ira, 2015). Melinjo mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Setiawan dan Widiyanti, 2018). Metabolit sekunder flavonoid dan tanin yang terkandung dalam daun melinjo merupakan senyawa yang dapat berperan sebagai antibakteri (Noor dan Apriyanti, 2014 dalam Setiawan dan Widiyanti, 2018). Berdasarkan dari hasil pengamatan yang dilakukan Setiawan dan Widiyanti (2018), konsentrasi 60% sudah mampu menghambat bakteri *Escherichia coli* pada zona hambat maksimum 11 mm dengan kategori daya hambat kuat.

Berdasarkan penelitian *in vitro* aktivitas antibakteri daun melinjo yang telah dilakukan, peneliti ingin melanjutkan penelitian tersebut secara *in vivo* aktivitas antidiare daun melinjo dengan dosis terlampir pada lampiran 5. Peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dalam menyembuhkan pada diare tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli*. Pengamatan aktivitas antidiare dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadi diare, bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, perubahan berat badan tikus, persen efek antidiare, serta jumlah koloni bakteri *Escherichia coli* pada feses tikus. Pengamatan ekstrak etanol daun melinjo juga dilakukan dengan karakterisasi dan penentuan dosis efektif (ED₅₀).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang didapat berdasarkan latar belakang tersebut, sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)?

2. Berapa kadar tanin total yang terkandung dalam ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.)?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antidiare?
4. Berapa dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antidiare?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.).
2. Mengetahui kadar tanin total yang terkandung dalam ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.).
3. Mengetahui aktivitas antidiare ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.).
4. Mengetahui dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antidiare.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang antidiare ekstrak etanol daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi referensi, sumber informasi, *database* farmakologi bahan alam dari daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.), menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdoerrachman, M.H. 2002, *Buku ajar ilmu kesehatan anak: Infeksi dan penyakit tropis*, edisi ke-1, FKUI, Jakarta, Indonesia cit. Hudayani, M. 2008, 'Efek antidiare ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) pada mencit jantan galur swiss webster', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Achmad S.A. 1986, *Kimia Organik Bahan Alam*, Penerbit Karunika, Jakarta.
- Adyanastri, Festy. 2012, *Etiologi dan gambaran klinis diare akut di RSUP Dr Kariadi Semarang*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Alam, G., Rahim A. 2008, *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I, Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia*, Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar, Indonesia.
- Aldy, M. 2019, 'Uji Aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) pada tikus putih jantan galur wistar', *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ariani, P. 2016, *diare pencegahan dan pengobatan*, Nuha Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Baehaqi, Y. K., Putriningsih, P. A. S., & Suardana, I. W. 2015, Isolasi dan Identifikasi *Escherichia Coli* O157: H7 pada Sapi Bali Di Abiansemal, Badung, Bali. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, **4(3)**, 267-278.
- Bakhriansyah, M., Febria, A., & Rahmah, D. 2011, Antibacterial in vitro and antidiarrhea in vivo effects of the infusion of sago roots (*Metroxylon sago*). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 158-165.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2014, *E. coli (Escherichia coli)*, diakses tanggal 16 Desember 2020 <<https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html#:~:text=The%20time%20between%20ingesting%20the,that%20worsens%20over%20several%20days>>.
- Chang, Ju Young. 2008, Decreased Diversity of the fecal microbiome in recurrent clostridium difficile-associated diarrhea, *J Infect Dis.*, **197(3)**: 435-438.
- Ciulei, J. 1984, *Methodology for Analysis of Vegetables and Drugs*, Bucharest Rumania: Faculty of Pharmacy, Pp, 11- 26.
- Defrin, D. P., Rahimah, S. B., Yuniarti, L. 2010, Efek anti diare ekstrak air umbi sarang semut (*Myrmecodiapendens*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*), *Prosiding SnaPP. Ed Eksakta*, **70(18)**: 2089-3582.
- Depkes, RI. 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Depkes, RI. 1995, *Materia Medika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2006, *Glosarium Data dan Kesehatan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI, 2010, Hasil Evaluasi Program Pemberantasan Penyakit Diare, Direktorat Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 2011, *Buku Saku Petugas Lintas Diare*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Wells, B. G., & Posay. L. M. 2005, *Pharmacotherapy handbook; A pathophysiologic approach (6th edition)*, McGraw-Hill, New York cit. Kardela, W., Fauziah, F., & Mayesri, S. 2018, Biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*): aktivitas sebagai antidiare, *Jurnal Farmasi Higea*, **10(1)**: 49-56.
- Drugbank. 2015, *Gentamicin*, diakses pada tanggal 17 November 2020, <www.drugbank.ca./drugs/DB00798.html>.
- Enda, W. G. 2009, Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam (*Syzigium polyanthum* (Weight) Walp.) Terhadap Mencit Jantan, *Skripsi*, Universitas Sumatera Utara.
- Endrasari. R. Qanytah dan B. Prayudi. 2010, *Pengaruh Pengeringan Terhadap Mutu Simplisia Temulawak di Kecamatan Tembalang Kota Semarang*, Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jawa Tengah, Semarang.
- Ernawati. 2012, 'Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Peningkatan Pengetahuan Tentang Diare Pada Anak Jalanan Semarang', *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Farnsworth, N.R. 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, University of Pittsburgh, America.
- Fitri K, S.A., Agung, M.U.K., dan Meika, J. 2015, Larutan McFarland standar digunakan sebagai referensi untuk menyesuaikan kekeruhan bakteri suspensi sehingga jumlah bakteri dalam kisaran yang diberikan untuk membakukan mikroba pengujian. *Jurnal Akuatika*, **6(2)**: 128-139.
- Ganiswarna, Sulistia G. 1995. *Farmakologi Dan Terapi Edisi IV*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Garrity. G.M., Bell. J. A and Lilburn. T.G., 2004. *Taxonomic Outline Of The Prakaryotes Bergey's Manual Of Sistematic Bacteriology, 2th Edition*, Springer, New York Berlin Hendelberg. United States Of America.
- Hadi. 2002, *Gastroenterologi*, PT. Alumni, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harbone, J.B. 2006, *Metode Fitokimia*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Herlina & Yusuf, S. 2013, *Pengembangan Fraksi Aktif dari Daun Puding Merah (Graptophyllum pictum (L.) Griff) Menjadi Sediaan Topikal Antibakteri dan Antiinflamasi*, Laporan Tahunan Penelitian Hibah Bersaing, Univesitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia cit. 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.
- Hidayat, A.A. 2006, *Pengantar Ilmu Keperawatan Anak*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Ikmalia. 2008, '*Analisa Profil Protein Isolate Escherichia Coli SI Hasil Iradiasi Sinar Gamma*', *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Indonesia.
- Ira, C. D. F. W., & Ikhda, C. N. 2015, Efek farmakologi infusa biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebagai Antihiperqlikemiapada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Dextrosamonohidrat 40%. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, **2(1)**: 27-31.
- Jawetz, E., Melnick, J.L dan Adelberg, E.A. 2001, *Mikrobiologi Kedokteran*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kardela, W., Fauziah, F., & Mayesri, S. 2018, Biji melinjo (*Gnetum gnemon L.*): aktivitas sebagai antidiare, *Jurnal Farmasi Higea*, **10(1)**: 49-56.
- Katzung, G. Betram. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi 10*. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Khan, P.M.A. dan Farooqui, M. 2011, Analytical Application of Plant Extract as Natural pH Indiwakator: A Review. *Journal of Advanced Scientific Research*, **4**: 20-27.
- Khotimah, K. 2016, Skringing fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun *Carica Pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry*), *Doctoral dissertation*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

- Kining, E. 2015, 'Aktivitas antibiofilm ekstrak air daun melinjo, daunsingkong dan daun papaya terhadap bakteri *Pseudomonasaeruginosa* secara In Vitro', *Skripsi*, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia cit.
- Setiawan, N. C. E., & Widianti, A. I. 2018, efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, **2(1)**.
- Kirana, Mekadila. 2018, 'Uji aktivitas antiinflamasi secara in vitro beberapa ekstrak dan infusa daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) dengan metode stabilisasi membran eritrosit', *Skripsi*, S.Farm., MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Kopic, S. & Geibel, J.P. 2010, Toxin Mediated Diarrhea in the 21st Century: The Pathophysiology of Intestinal Ion Transport in the Course of ETEC, *V. cholerae* and Rotavirus Infection, *Toxin*, **2010(2)**: 2132-2157.
- Kumar, R., 1983, Chemical and Biochemical Nature of Fodder Tree Tannins. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 31: 1364-1366
- 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 cit Bakhriansyah..
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2012. *Buku Ajar Patologi Robbins, Edisi Ke-7*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kuntari T. 2013, Faktor Risiko Malnutrisi pada Balita, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, **7(12)**.
- 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.
- Leibovici, L., L. Vidal, M. Paul. 2009. Aminoglycosides Drugs In Clinical Practice: An Evidence Approach, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.
- Li, H. Wang, Z. Liu, Y. 2003, Review in the studies on tannins activity of cancer prevention and anticancer., *Zhong-Yao-Cai*, **26(6)**: 444-448 cit. Setiawan, N. C. E., & Widianti, A. I. 2018, Efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, **2(1)**.
- Magdarina, Agtini Destri. 2010, *Morbiditas dan mortalitas diare pada balita di Indonesia*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Malole, M.B.M., Pramono, C., Sri Utami. 1989, *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan,

Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.

- Manner, H.I., & Elevitch, C.R. 2006, "*Gnetum gnemon Species Profile for Pasific Island Agroforestry*", <www.Traditionaltree.org>, Diakses pada 16 April 2020 jam 19.20 WIB.
- Mansjoer, Arief *et al.* 2001, *Kapita Selekta Kedokteran, Edisi III*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Maradona, U. 2011, Perhitungan Angka Kejadian Diare. Buletin Epidemiologi, Indonesia.
- Marliana, S. D., V. Suryanti, dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi, Pp*, **3 (1)**: 26-31.
- Midun. 2012, 'Uji aktivitas ekstrak lengkuas merah (*Alpinapurpurata K. Schum*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri *Escherichia coli* dengan metode DiscDiffusion', *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah, Indonesia.
- Mukhlisah, 2014. *Pengaruh level ekstrak daun melinjo (Gnetum gnemon Linn) dan lama penyimpanan yang berbeda terhadap kualitas telur itik*, Fakultas Peternakan Universitas Hasanudin, Makasar, Indonesia cit. Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. 2017, Kandungan senyawa flavonoid pada daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) berdasarkan perbedaan tempat tumbuh, *Biopendix: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, **3(2)**: 142-147.
- Musdar, T.A. 2012, 'Uji Aktivitas Anti Diare Ekstrak Etanol Daun Salam (*Polygonum folium*) pada mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi Oleum Ricini', *Skripsi*, UIN Alauddin, Makasar, Indonesia.
- Musfirah, Y., Tiga, B. Y., & Susiani, E. F. 2019, Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun mengkudu (*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 cit. Anas, Y., Hidayati, D. N., Kurniasih, A., & DS, L. K. 2016, Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan daun angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.) pada mencit jantan galur balb/c. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. **13(1)**, 33-41.
- Muwarni, S., Ali, M., dan Muliarta, K. 2006, Diet Aterogenik pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) sebagai Model Hewan Aterosklerosis, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22**: 6-12.

- Nazek, Al-Gallas. 2007. Etiology of Acute Diarrhea in Children and Adults in Tunis, Tunisia, with Emphasis on Diarrheagenic *Escherichia coli*: Prevalence, Phenotyping, and Molecular Epidemiology, *Am J Trop Med Hyg*, **77(3)**: 571-582.
- Nazira. 2018, '*Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus alitis (park.) Fosberg) Pada Mencit (Mus musculus)*' Skripsi, S. Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia,
- Ngajow, M., Abidjulu, J. dan Kamu, V. S. 2013, Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*Pometiapiinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal MIPA Unsrat*, **2(2)**:128-132.
- Ngastiyah. 2014, *Perawatan Anak Sakit, Edisi 2*, Buku Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Ngatidjan. 2006, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Noor MA. dan Apriasari ML. 2014, Efektivitas antibakteri ekstrak methanol batang pisang mauli (*Musa acumuminata*) dan PovidoneIodine 10% terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal PDGI*, **63(30)**: 78-8 cit. Setiawan, N. C. E., & Widiarti, A. I. 2018, Efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, **2(1)**.
- Nurhalimah H, Wijayanti N, Widyaningsih. 2015, Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea Indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella Thypimurium*, *Jurnal Universitas Brawijaya Malang*, **3(3)**: 1083-94.
- Pelczar, J.M dan Chan, E.C.S. 1988, *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*, Penerbit UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Purwanto, Sigit. 2015, Uji aktivitas antibakteri fraksi aktif ekstrak daun senggani (*Melastoma malabathricum* L) terhadap *Escherichia coli*, *Jurnal Keperawatan Universitas Sriwijaya*, **2**.
- Radigan, E., N. Gilchrist., M. Miller. 2009, Management of Aminoglycosides In The Intensive Care Medicine, *Journal of Intensive Care Medicine*.
- Rakasari, Nmg., Duniaji, As Dan Komang Ayu Nocianitri. 2019, Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia Sappan* L.) serta Aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio Cholera*, *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, **8(2)**: 2527-8010 cit. Rosalina, V., & Erikania, S. 2019, Perbandingan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol pada 5 spesies daun mangga harum manis (*Mangifera indica*) terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Providencia*, In *Ist Prosiding Seminar Nasional Fakultas Ilmu Kesehatan* : 82-87.

- Robinson, T. 1995, *Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Prof. Dr. Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung, Indonesia.
- Rosmania, R. & Yanti, F. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri, *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**: 76-86.
- Safwan, W., Adikusuma dan Ananda, D. R. 2016, Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **1(1)**: 71-78.
- Sangi, M., M.R.J. Runtuwene., H.E.I. Simbala., V.M.A. Makang. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chem Prog*, **1(1)**:47-53.
- Sari, Rina Mulya. 2011, *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (Anrederacordi folia (Ten.) Steenis) terhadap pertumbuhan bakteri Escherichia coli secara in vitro*, Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Indonesia.
- Saridewi, M.N., Bahar, M., & Anisah. 2018, Uji efektivitas antibakteri perasan jus buah nanas (*Ananas comosus*) terhadap pertumbuhan isolat bakteri plak gigi di Puskesmas Kecamatan Tanah Abang periode April 2017, **5(2)**: 104–110 dalam Perawati, S., Andriani, L., & Pratiwi, P. 2018, Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth). *Chempublish Journal*, **3(2)**: 40-45.
- Setiabudi, D. A. dan Tukiran. 2017, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium Litorale*) Phytochemical Screening On Methanol Ekstrak From Steam Bark Klampok Watu (*Syzygium Litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, **6(3)**.
- Setiawan, N. C. E., & Widianti, A. I. 2018, Efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*, **2(1)**.
- Setiowati T, Furqonita D. 2007, *Biologi Interaktif*. Aska Press, Jakarta, Indonesia.
- Shamsa, F., Monsef, H., Gharmooshi, R. and Verdian-rizi, M. 2007, Spectrophotometric Determination of Total Alkaloids in *Peganum harmala* L. using Bromcresol Green, *Thai J. Pharm. Sci.* **32**.
- 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.
- Sholeh, M. U. 2016, Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kacang Gude (*Cajanus cajan* (L.) Millsp) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas

- Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alaudin, Makassar.
- Siswandono, Soekardjo B. 2008, *Hubungan Struktur–Aktifitas Obat Antibiotika. Kimia Medisinal Edisi 2*, Erlangga, Surabaya, Indonesia.
- Smith-Keary P. F. 1988, *Genetic Elements in Escherichia coli*, Macmillan Molecular Biology Series, London.
- Sodikin. 2011, *Keperawatan Anak: Gangguan Pencernaan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Soegijanto, S, dan Ranti, A. 2004, *Kesehatan dan Gizi*, PT Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- Sudarmadji, J., Mukono dan Corie I.P. 2006, Toksikologi logam berat B3 dan dampaknya terhadap kesehatan, *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, **2 (2)**: 129-142.
- Sudjadadi. 1988, *Metode Pemisahan*, Jurusan Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Sugiyanto. 1995, *Petunjuk Praktikum Farmakologi, Edisi IV*, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta, Indonesia.
- Suherman, L. P., Hermanto, F., & Pramukti, M. L . 2009, Efek antidiare ekstrak etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* Linn) pada mencit swiss webster jantan, *Kartika jurnal ilmiah farmasi*, **1 (1)**: 38- 44.
- Sukandar, E. Y., Retnosari, A., Joseph , I. S., I Ketut, A., Adji, P. S., dan Kusnandar. 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI, Jakarta, Indonesia cit. Sukmawati, I.K, Sukandar E.Y., Kurniati N.F. 2017, Aktivitasantidiare ekstrak etanol daun suji (*Dracaena Angustifolia Roxb*), *Pharmacy*. **14(2)**: 180.
- Sukmawati, I.K, Sukandar E.Y., Kurniati N.F. 2017, Aktivitasantidiare ekstrak etanol daun suji (*Dracaena Angustifolia Roxb*), *Pharmacy*. **14(2)**: 180.
- Sunanto, H. 1993, *Aren budidaya dan multigunanya*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Suryani, S., Roza, R. M., & Martina, A. 2014, Seleksi dan uji antibakteri aktinomisetes asal tanah gambut rimbo panjang kampar Riau terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella thypi*, *JOM FMIPA*, **1(2)**.

- 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.
- Taroreh, Natalia C., Jimmy F.Rumampuk., Krista Veronica Siagian, 2016. Uji daya hambat ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon UNSRAT*,**5(3)**: 160226.
- Thakur, M., Melzig, M. F., Fuchs, H., & Weng, A. 2011, Chemistry and Pharmacology of Saponins: Special Focus on Cytotoxic Properties, *Botanics: Targets and Therapy*, **1**: 19-29.
- Tjay dan Rahardja. 2007, *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*, Edisi Ke-5, PT Elex Medika Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, G. 2010, *Taksonomi tumbuhan spermatophyta*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia cit. Aldy, M. 2019, 'Uji Aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon Linn.*) pada tikus putih jantan galur wistar', *Skripsi*, S. Farm, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Tripathi, K.D., 2008, *Essential of Medical Pharmacology*, Six Edition, 847, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Delhi.
- Widiana, R., Indriati, G., & Harsinta, N. 2016, Daya Hambat Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Diare. *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi*, **3(1)**: 60-64.
- Widiarto. 2011, *Hewan Uji Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, FKH UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Zein, U., Khalid H., Segala, J. G. 2004, *Diare Akut Infeksius pada Dewasa*. Fakultas Kedokteran Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara, Indonesia.