

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
KERSEN (*Muntingia calabura* L. (Linn.)) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI
*Escherichia coli***

SKRIPSI

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



OLEH :
HANISAH AMALIA
08061281722043

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 KERSEN (*Muntingia calabura* (L.) Less) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : HANISAH AMALIA

NIM : 08061281722043

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Juni 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Juli 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

()

NIP. 197107031998022001

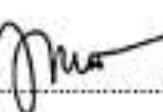
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

()

NIP. 198803082019032015

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muhamni, M.Si.

()

NIP. 196306031992032001

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

()

NIP. 195810261987032002

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 KERSEN (*Muntingia calabura* (L.) Less) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : HANISAH AMALIA

NIM : 08061281722043

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 September 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

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

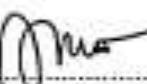
NIP. 198803082019032015

()

Pembahas:

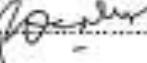
1. Prof. Dr. Muhammi, M.Si.

NIP. 196306031992032001

()

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

()

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 : Hanisah Amalia

NIM : 08061281722043

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 syarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat penyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 24 Septmber 2021
Penulis



Hanisah Amalia
NIM. 08061281722043

HALAMAN PESETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Hanisah Amalia

NIM : 08061281722043

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-ekslusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L (linn)) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Escherchia coli*. Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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, 24 September 2021
Penulis



Handisah Amalia
NIM. 08061281722043

HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

-Terima kasih untuk kedua orang tua saya yang telah memberikan dukungan dan doa tentang semua jalan yang saya pilih dalam kehidupan ini-

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu padahal ia amat buruk bagimu. Allah maha mengetahui sedangkan kamu tidak mengetahui”

(Al-Baqarah:216)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L (linn)) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Escherchia coli*”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca untuk mengetahui keamanan dari tanaman kenikir serta memberikan informasi tentang efek teratogeniknya jika dikonsumsi oleh ibu hamil. Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua saya, Ibu (Mniarni) dan Bapak (Hamdi,B.Sc,Eng,M.T) yang selalu memberikan doa, nasihat, dukungan dan perhatian kepada penulis. Terimakasih sudah menjadi pendukung utama dalam hidup saya.
2. Ibu Herlina, M. Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M. Sc.,Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan memberikan ilmu, bimbingan nasehat dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini hingga selesai.
3. Dosen pembahas dan penguji sidang (Ibu Prof. Dr.Muharni, M.Si dan Ibu Dr.Hj.Budi Untari, M.Si.,Apt) atas segala masukan, saran, dan ilmu yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
4. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
5. Seluruh staf Farmasi Unsri (Kak Ria dan Kak Erwin), analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Vitri) Jurusan Farmasi, analis laboratorium Kak Budi FKIP Biologi dan Pak Waluyo atas segala bantuan dan ilmu yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan penelitian.

6. Teman seperjuangan skripsi Antidiareku Anissa Nadia Nurrahmah dan Rahma Dea Andini yang telah bekerja sama sedari awal penyusunan skripsi hingga menyelesaikan skripsi ini.
7. Kelompok belajar teman- teman TBC (Dea,Nissa, Kak alda, Putri, Soel, dan Galang) yang telah menemani perkuliahan dari awal perkuliahan dan memberi banyak pengalaman hidup dan warna dari berbagai sudut pandang. Semangat buat kedepannya ya teman-temanku ☺
8. Teman-Teman Kelas Retjeh “2017” yang telah menemani penulis dari awal perkuliahan hingga penulis selesai studi farmasi ini. Terima kasih banyak atas kekompakan, kejahilan dan keceriaan maupun kerusuhan kita yang tak akan terlupakan.
9. Teriamaksih untuk anak 7 icon *reborn* yang terbentuk di semester awal kuliah ini (nyoman, devy, ige, vivi) farmasi 2017 yang sudah banyak mendengarkan keluh kesah saya, berserta teman teman lainnya
10. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini

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

Inderalaya, 24 September 2021
Penulis

Hanisah Amalia
NIM. 08061281722043

Antidiarrheal Activity of Ethanol Extract of Kersen Leaves (*Muntingia calabura L.* (Linn.)) on Male White Rats Wistar Strain Induced by *Escherichia coli*

**Hanisah Amalia
08061281722043**

ABSTRACT

Kersen (*Muntingia calabura L.*) is used to reduce swelling of the prostate gland, as a medicine to reduce heat, relieve headaches, flu and treat gout, besides that it can also be used as an antiseptic, antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory (reduces inflammation), antidiabetic, and antitumor. Kersen contains active compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids and tannins which can act as antibacterial. Diarrhea caused by bacterial infection is still common in Indonesia. One type of bacteria that causes diarrhea is *Escherichia coli*. This study was conducted to evaluate the ethanol extract of kersen leaves as anti-diarrhea. This research was conducted using the in vivo method using male white rats of the Wistar strain induced by the *Escherichia coli* bacteria. The treatment group was divided into six groups: normal, negative control, positive control, and three test groups with doses of 25, 50, and 100 mg / kg BW. The negative control group was given Na-CMC and the positive control group was given Gnetamycin. The initial time parameters for diarrhea occurred at 24 to 30 hours. The parameters of faecal weight, stool consistency, frequency of diarrhea, body weight, number of *Escherichia coli* bacterial colonies in rat faeces in the test group at the dose of 100 mg / kg BW had an effect on approaching the positive control group. The results also showed that the effect of the anti-diarrheal dose of 25 mg / kgBW was 35,653%, the dose of 50 mg / kgBW 3,217 was%, the dose of 100 mg / kgBW was 50,243 %. This shows that the antidiarrheal effect of ethanol extract of kersen leaves at a dose of 100 mg / kgBW was not significantly different from Gentamicin as a positive control. Characterization of the ethanol extract of kersen leaves obtained 7.5% moisture content, 8.1% drying loss, water-soluble extract content 47.24%, ethanol soluble extract content 73.51%, total 6.611% ash content, acid insoluble ash content 3 , 5%, test for microbial contamination of 50 cfu / g, and test for metal contamination of Pb 0 mg / kg. The acid insoluble ash content parameter did not meet the predetermined requirements ($\leq 0.7\%$). Kersen leaves have the potential to be developed into anti-diarrheal drugs. The effective dose (ED50) of ethanol extract of cherry leaves as anti-diarrhea is 94.3708 mg / kgBW.

Key words: Cherry leaves, ethanol extract, antibacterial, *Escherichia coli*

**Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.
(Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi Bakteri
*Escherichia coli***

Hanisah Amalia
08061281722043

ABSTRAK

Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.) banyak dimanfaatkan untuk mengurangi pembengkakan kelenjar prostat, sebagai obat untuk menurunkan panas, selain itu juga dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik, antioksidan, antimikroba, antiinflamasi (mengurangi radang), antidiabetes, dan antitumor. Kersen memiliki kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid dan tanin yang dapat berperan sebagai antibakteri. Diare yang disebabkan karena infeksi bakteri masih sering terjadi di negara Indonesia. Salah satu jenis bakteri yang menjadi penyebab diare adalah *Escherichia coli*. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengevaluasi ekstrak etanol daun kersen sebagai antidiare. Penelitian ini dilakukan dengan metode *in vivo* menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi enam kelompok: normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok uji dengan dosis 25, 50, dan 100 mg/kg BB. Kelompok kontrol negatif diberikan Na- CMC dan kontrol positif diberikan Gnetamisin. 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 100 mg/kgBB memiliki pengaruh mendekati kelompok kontrol positif. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa efek antidiare dosis 25 mg/kgBB sebesar 35,653 %, dosis 50 mg/kgBB sebesar 43,217 %, dosis 100 mg/kgBB sebesar 50,043 %. Hal ini menunjukkan bahwa efek antidiare ekstrak etanol daun kersen dosis 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan Gentamisin sebagai kontrol positif. Karakterisasi ekstrak etanol daun kersen diperoleh kadar air 7,5 %, susut pengeringan 8,1 %, kadar sari larut air 47,24 %, kadar sari larut etanol 73,51 %, kadar abu tota6,611 %, kadar abu tak larut asam3,5 %, uji cemaran mikroba 50 cfu/g, dan uji cemaran logam Pb 0 mg/kg. Parameter kadar abu tak larut asam tidak memenuhi syarat yang telah ditentukan ($\leq 0,7\%$). Daun Kersen memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat antidiare. Dosis efektif (ED_{50}) ekstrak etanol daun kersen sebagai antidiare sebesar 94,3708 mg/kgBB.

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

DAFTAR ISI

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 PEREMBAHAN DAN MOTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Mnafaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Kersen.....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kersen	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Kersen	6
2.1.3 Manfaat dan Knadungan Tanaman Kersen	7
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Pengertian Ekstraksi.....	9
2.2.2 Tujuan Ekstraksi.....	10
2.2.3 Jenis-Jenis Ekstraksi.....	10
2.3 Diare	12
2.2.4 Definisi Diare	12
2.2.5 Patofisiologi Diare	13
2.2.6 Klasifikasi Diare.....	14
2.3 Bakteri <i>Escherchia Coli</i>	16
2.3.1 Klasifikasi <i>Escherchia coli</i>	16
2.3.2 Morfologi <i>Escherchia coli</i>	17
2.3.3 Patogenitas <i>Escherchia coli</i>	19
2.4 Gentamisin	20
2.4.1 Definisi Gentamisin	20
2.4.2 Mekanisme Kerja Gentamisin.....	21
2.5 Tikus.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	23

3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat.....	23
3.2.2 Bahan.....	23
3.3 Hewan Uji	24
3.4 Metode Penelitian.....	24
3.4.1 Pengumpulan Sampel.....	24
3.4.2 Penyiapan Sampel	24
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen	25
3.4.4 Skrinning Fitokimia	25
3.4.4.1 Pemeriksaan Kadar Flavonoid	25
3.4.4.2 Pemeriksaan Alkaloid	26
3.4.4.3 Pemeriksaan Saponin	26
3.4.4.4 Pemeriksaan Tanin.....	26
3.4.4.5 Pemeriksaan Terpenoid dan steroid	26
3.4.5 Karakerisasi Ekstrak	27
3.4.5.1 Organoleptik.....	27.
3.4.5.2 Kadar Air (Metode Gravimetri)	27.
3.4.5.3 Kadar Abu Total.....	27
3.4.5.4 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	28
3.4.5.5 Kadar Senyawa Larut dalam Air.....	28.
3.4.5.6 Kadar Senyawa Larut dalam Etanol.....	29
3.4.5.7 Uji Susut Pengeringan.....	29
3.4.6Uji Cemaran Bakteri	30
3.4.7Uji Cemaran Logam	30
3.4.8Persiapan Hewan Uji	30
3.4.9Pembuatan Sediaan Uji.....	31
3.4.9.1 Peremajaan Suspensi Bakteri <i>Escherchia coli</i>	31
3.4.9.2 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Escherchia coli</i>	32
3.4.9.3 Penentuan Kerapatan Bakteri <i>Esherichia coli</i>	32
3.4.10Pembuatan Sediaan Uji.....	32
3.4.10.1Pembuatan Suspensi Na CMC 1%	32
3.4.10.2Pembuatan Larutan Gentamisin	33
3.4.10.3Pembuatan Sediaan Ekstrak Daun Kersen	33
3.4.11Perlakuan Hewan Uji	33
3.4.12Parameter Pengujian Antidiare	34
3.4.12.1 Waktu Awal Terjadi Diare	34
3.4.12.2 Bobot Feses	34
3.4.12.3 Frekuensi Diare	35
3.4.12.4 Perubahan Berat Badan	35
3.4.12.5 Efek Antidiare	35
3.4.12.6 Jumlah Koloni Bakteri <i>Escherichia coli</i> pada Feses Tikus	36
3.4.13 Perhitungan Dosis Efektif ED ₅₀	36
3.5 Analisis Data	37
BAB IV PEMBAHASAN	38
4.1 Ekstraksi Daun Kersen	38

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kategori kekuatan zat antibakteri berdasarkan diameter zona hambat.....	9
Tabel 2.Kelompok perlakuan hewan uji aktivitas antidiare dengan ekstrak etanol daun kersen.....	31.
Tabel 4. Hasil karakterisasi Ekstrak etanol daun kersen.....	44
Tabel 5. Rata-rata persen berat badan tikus (g) dan hasil lanjut Duncan.....	58
Tabel 6. Persen efek antidiare dan hasil lanjut Duncan	61
Tabel 7. Rata-rata koloni bakteri pada feses tikus (g) dan hasil lanjut Duncan.....	63
Tabel 8. Dosis ekstrak etanol daun kersen dan persen efek antidiare.....	64

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman Kersen (<i>Muntingia calabura</i> Linn.)	6
Gambar 2. Morfologi Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i> Linn.).....	6
Gambar 3. Bakteri <i>Escherchia coli</i>	19
Gambar 4. Struktur Gentamisin	21.
Gambar 5. Mekanisme reaksi senyawa flavonoid dengan NaOH	41
Gambar 6. Reaksi hidrolisis saponin dalam air.....	42
Gambar 7. Reaksi steroid dengan penambahan Liberman-Buchard.....	43
Gambar 8. Reaksi Tanin dengan FeCl ₃	43
Gambar 9.Grafik rata-rata konsistensi feses hewan uji	53
Gambar 9.Grafik frekuensi diare	54
Gambar 10.Grafik bobot feses	56
Gambar11.Grafik hubungan rata-rata persen perubahan berat badan tikus tiap kelompok setelah induksi <i>Escherchia coli</i> hari ke-1 hingga hari ke-3	59
Gambar 12. Grafik persen efek antidiare jam ke-8 hingga jam ke-40.....	61
Gambar 13. Grafik rata-rata koloni bakteri pada feses.....	63
Gambar 14. Grafik regresi linear antara dosis ekstrak dengan persen efek antidiare	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	82
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Daun Kersen.....	83
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antidiare Daun Kersen.....	74
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	75
Lampiran 5. Penetapan Dosis Penginduksi.....	77
Lampiran 6. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	79
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Uji	81
Lampiran 8. Hasil Determinasi Tanaman Kersen.....	82
Lampiran 9. Perhitungan Persentase Rendemen	83
Lampiran 10. Skrining Fitokimia Ekstrak	85
Lampiran 11. Karakterisasi Ekstrak	87
Lampiran 12. Perhitungan Tanin Total Ekstrak.....	95
Lampiran 13. Perhitungan Uji Cemaran Mikroba pada Ekstrak	97
Lampiran 14. Hasil Analisis Cemaran Logam Ekstrak	98
Lampiran 15. Sertifikat Bakteri <i>Escherichia coli</i>	99
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji	100
Lampiran 17. Sertifikat Kode Etik.....	101
Lampiran 18. Hasil Uji Aktivitas Antidiare	102
Lampiran 19. Analisis SPSS.....	105
Lampiran 20. Perhitungan ED ₅₀	111

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
DMRT	: <i>Duncan Multiple Range Test</i>
ED ₅₀	: <i>Effective dose</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dosse50</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
SD	: Standar Deviasi
FeCl ₃	: besi (III) klorida
HCL	: asam klorida
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
Mg	: magnesium
NaCMC	: natrium <i>carboxymethyl cellulose</i>
Mg/Ml	: miligram per kilogram berat badan
mg/mL	: miligram per mililiter
NaOH	: natrium hidroksida
P.O	: <i>peroral</i>
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
WHO	: <i>world health organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: suatu polarisasi cahaya yang terserap oleh bahan kimia tertentu pada panjang gelombang tertentu sehingga akan memberikan warna tertentu terhadap bahan
Aklimatisasi	: adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya
Difusi	: peristiwa mengalirnya atau berpindahnya suatu zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah
Ekstraksi	: suatu proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik
Flavonoid	: senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan
Flouresensi	: terpancaranya sinar oleh suatu zat yang telah menyerap sinar atau radiasi elektromagnet lain
Hidrolisis	: reaksi kimia yang memecah molekul air (H_2O) menjadi kation hidrogen (H^+) dan anion hidroksida (OH^-)
<i>In vivo</i>	: eksperimen dengan menggunakan keseluruhan, hidup organisme sebagai lawan dari sebagian organisme atau mati, atau <i>in vitro</i> dalam lingkungan terkendali
Maserasi	: proses ekstraksi yang dibuat dengan cara merendam bahan menggunakan pelarut bukan air (non-polar) atau setengah air

Maserat	: hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi
Mikroorganisme	: makhluk hidup yang sangat kecil dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop meliputi bakteri, virus, jamur, dan ragi
Oksidasi	: proses pelepasan elektron
Organoleptis	: pengujian dengan menggunakan panca indra sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya, akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak
Viskositas	: ukuran kekentalan suatu fluida yang menunjukkan besar kecilnya gesekan internal fluida
Toksik	: Beracun

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diare masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama penyebab kesakitan dan kematian. Diare termasuk suatu gejala klinis dan gangguan saluran pencernaan yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi, disertai dengan perubahan konsistensi feses menjadi lebih cair/lembek (Yuliana, 2001). Menurut Widoyono (2008), menyatakan bahwa penyakit diare dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain keadaan lingkungan, perilaku masyarakat, pelayanan masyarakat, gizi, kependudukan, pendidikan yang meliputi pengetahuan, dan keadaan sosial ekonomi. Penyebab dari penyakit diare itu sendiri antara lain virus yaitu *Rotavirus* (40-60%), bakteri *Escherichia coli* (20- 30%), *Shigella sp.* (1-2%) dan parasit *Entamoeba histolytica* (Widoyono, 2008).

Penyebab diare terbanyak setelah rotavirus adalah *Escherichia coli*. Bakteri ini merupakan patogen intestinal dan patogen ekstra intestinal yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, meningitis dan septicemia. Sebagian besar dari *Escherichia coli* berada dalam saluran pencernaan, tetapi yang bersifat patogen menyebabkan diare pada manusia (Bettelheim,2000). Jumlah koloninya dalam usus dapat memengaruhi beratnya gejala diare. Diare adalah buang air besar dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair, kandungan air tinja lebih banyak dari biasanya, lebih dari 200 gram atau 200 mL/24jam (Hafid, 2010).

Daun kersen (*Muntingia calabura. L*) adalah tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Rebusan dan rendaman daun kersen dalam air digunakan

untuk mengurangi pembengkakan kelenjar prostat, sebagai obat untuk menurunkan panas, menghilangkan sakit kepala, flu dan mengobati penyakit asam urat, selain itu juga dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik, antioksidan, antimikroba, antiinflamasi (mengurangi radang), antidiabetes, dan antitumor (Siddiqua *et al.* 2010). Senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak daun kersen merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri (Kuntorini, 2011). Han JW, *et al.*, (2017) menyatakan bahwa isolasi tanaman *Muntingia calabura*.L sebagai antibakteri dengan adanya senyawa *gallic acid*, *methyl gallate*, corilagin, tercatain, *chebulagic acid*, *chebulinic acid*, quercetin 3-O-*a*-L-arabinopyranoside.

Ekstrak daun kersen memiliki kandungan senyawa tanin yang dapat menghambat bakteri serta bertindak sebagai antidiare (Nurhalimah, dkk, 2015). Tanin memiliki kemampuan bakteriostatik dan bakteriosid dengan menghambat enzim ekstraseluler bakteri, (Isnariati, 2013). Menurut Arika (2018), salah satu metabolit sekunder yang dapat mengatasi diare adalah senyawa tanin karena memiliki sifat adstringen. Heinrich, *et al.*, (2004) menyatakan senyawa aktif tanin yang terdapat pada tanaman *Muntingia calabura* .L adalah proantosianidin dan sianidin. Penelitian secara *In Vitro* yang dilakukan oleh William, *et al.*, (2016) menjelaskan bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L) memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Konsentrasi 10 mg/ml (1%) sudah mampu menghambat bakteri Escherichia coli pada zona hambat maksimum 12,3 mm dengan kategori daya hambat kuat.

Berdasarkan penelitian secara *In vitro* aktivitas bakteri daun kersen yang telah dilakukan, peneliti ingin melakukan penelitian lanjutan secara *In vivo* dalam

hal mengetahui potensi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai aktivitas antidiare pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli* dengan dosis yang terlampir pada lampiran 6. Penelitian dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadinya diare, konsistensi feses, bobot feses, frekuensi, diare, perubahan berat badan pada tikus, persen efek antidiare, dan jumlah bakteri koloni pada feses tikus yang telah diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Peneliti juga melakukan karakterisasi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura (L.)*) dan penentuan dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun kersen dalam penyembuhan diare terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh bakteri *Escherichia coli*.

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, didapat rumusan masalah antara lain sebagai berikut :

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*)?
2. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai antidiare terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*?
3. Berapa dosis efektif (ED₅₀) dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*?

1.2 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*).

2. Mengetahui aktivitas antidiare pada ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*.
3. Mengetahui dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai antidiare terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*.

1.3 Manfaat Penelitian

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

DAFTAR PUSTAKA

- Adyanastari, F, 2012. *Etiologi dan Gambaran Klinis Diare Akut Di RSUP Dr Kariadi Semarang*, Karya tulis ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Diponegoro, Indonesia.
- Amiruddin ZZ, 2007. Free radical scavenging activity of some plant available in Malaysia. *Iran J Pharm Therap*, **1(6)**: 87-91.
- 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.
- Bella, C. 2018, „Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70 daun seri (*Muntingia calabura* L.) terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan“, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- BPOM, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Binawati, D. K. & Amilah, S. (2013). Effect of cherry leaf (*Muntingia calabura*) bioinsecticides extract towards mortality of worm soil (*Agrotis ipsilon*) and leek (*Allium fistulosum*). *Wahana*, **61(2)**, 51-57.
- Brooks, G. F., Butel, J.S., & Morse, S.A. 2008. *Jawetz, Melnick, & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran Terjemahan Edisi Ke-23*. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Cowan, M.M., 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents, *Clinical Microbiology Reviews*, **12(4)** : 564–82.
- Cavalieri, I.D., R. J. Rankin, R. S. Harbeck, Y. S. Sautter, S. A. McCarter, J. H. Testing, *Journal American Society for Microbiology*, USA.
- Darsana, I.G.O., 2012, Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara *In Vitro*, *Indonesia Medicus Veterinus*, **1 (3)**: 337 – 351.
- Defrin, D. P., Rahimah, S. B., Yuniarti, L. 2010, Efek Anti Diare Ekstrak Air Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*), *ProsdingSnaPP. Ed Eksakta*, **70(18)**: 2089-3582.

- 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. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 2011, *Buku saku petugas kesehatan lintas diare*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Farnsworth, N.R. 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, University of Pittsburgh, America.
- Juffrie, 2010. Gastroenteritis pada anak, CV.Sagung Seto, Jakarta, Indonesia. Hafid,N., 2010. *The Disease Diagnosis & Terapi*, Pustaka Cendekia, Yogyakarta, Indonesia.
- Haki, M. 2009, *Efek ekstrak daun Talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap aktifitas enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida. "Skripsi"*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta, Indonesia.
- Harbone, J.B. 2006, *MetodeFitokimia*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hardjoeno. 2007, *Kumpulan Penyakit Infeksi dan Tes Kultur Sensitivitas Kuman Serta Upaya Pengendaliannya*, Cahya Dinan Rucitra, Makasar, Indonesia.
- Herlina & Yusuf, S. 2013, Pengembangan fraksi aktif dari daun puding merah (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) menjadi sediaan topikal antibakteri dan antiinflamasi, Laporan Tahun Penelitian Hibah Bersaing Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Ikmalia, 2008. *Analisa Profil Protein Isolat Escherichia coli S1 Hasil Irradiasi Sinar Gamma "Skripsi"*. Fakultas sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Ismail, D, 2012. *Uji Bakteri Escherichia coli Pada Minuman Susu Kedelai Bermerek dan Tanpa merek di kota surakarta*, Naskah publikasi, Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Jawetz, E., Melnick, J.L. & Adelberg, E.A., 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*, diterjemahkan oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E. B., Mertaniasih, N. M., Harsono, S., Alimsardjono, L., Edisi XXII, 327-335, 362-363, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kang, J.S., dan Lee, M.H., 2009. Overview of Therapeutic Drug Monitoring, *The Korean Journal of Internal Medicine*, 24 (1): 1-10.

- Karou D *et al.* 2005. Antibacterial activity of alkaloids from *Sida acuta*. *African J Biotechnology*, **4**:1452-1457.
- Katzung, G. Betram. 2010, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Khan, M., I. Badar., A. Siddiquah, 2011. Prevention of hepatorenal toxicity with *Sonchus asper* in gentamicin treated rats. *Medical Journal* : Pubmed.
- Kirana, Mekadila. 2018, 'Uji aktifitas antiinflamasi secara in vitro beberapa ekstrak dan infusa daun tabongai (*Kleinhowia hospita* L.) dengan metode stabilisasi membran eritrosit'. *Skripsi*, S.Farm, MIPA, Univrsitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Kosasih, E., Supriatna, N., Ana, E. 2013. Informasi singkat benih kersen/talok (*Muntingia calabura*), Balai Pemberian Tanaman Hutan Jawa dan Madura, Jakarta, Indonesia.
- Kumar, B., Divakar, K., Tiwari, P., Salhan,M. and Goli, D., 2010 , Evaluation of Anti Diarrhoeal Effect ofAqueous and Ethanolic Extracts of Fruit Pulp of *Terminalia bellerica* in Rats, *IJDDR*, **2(4)**:769-779.
- Kuntari T, 2013. Faktor Risiko Malnutrisi pada Balita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. Vol.7. Nomor.12. Juli 2013.
- Kuntorini, E., Mintowati, F.S., Astuti M.W., 2013. *Struktur anatomidan uji aktivitas antioksidan ekstrak methanol daun kersen (Muntingia calabura)*. prosidingsemirata FMIPA Universitas, Lampung, Indonesia.
- Kunkel, D. 2006. Oral Bacterium *Streptococcus mutans* (online) <<http://www.scribd.com/doc/37272292/makih-pssmb-133k6>>. (diunduh pada tanggal 14 Maret 2020).
- Kurniawan, I., Herlina, H., & Mardiyanto, M. 2018, Formulasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii*) dan Isolat Bakteri Asam Laktat sebagai Antidiare, *PhD Thesis*, Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Laswati, D. T., Sundari, N. R. I., dan Anggraini, O. 2017, Pemanfaatan kersen (*Muntingia calabura*, L.) sebagai alternatif produk olahan pangan: sifat kimia dan sensoris. *Jurnal JITIPARI*, **4**: 127-134.
- Lim, T. K. 2012. Edible medicinal and non-medicinal plants. London New York. Springer Dordrecht Heidelberg. 489-91.
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. PAU Pangan dan Gizi, IPB, Bogor, Indonesia.

- Musdar, T.A. 2012, 'Uji Aktivitas Anti Diare Ekstrak Etanol Daun Salam (*Poliyanthi folium*) pada Mencit (*Mus Musculus*) yang di Induksi Oleum Ricini, 'Skripsi, UIN Alauddin, Makasar, Indonesia.
- Medscape, diakses 20 September 2020 <<https://reference.medscape.com/drug/gentak-garamycin-gentamicin-342517>>.
- Ngatidjan PS. 2006. *Metode Laboratorium dan Toksikologi*, FKUGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Pelczar, M. J., & Chan, E. C.S. 2008, *Dasar - Dasar Mikrobiologi I*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Priharjanti, D. 2007, *Muntingia calabura L.* <<http://florabase.calm.wa.gov.au/browse/flora>>.
- Poeloengan, M. dan Praptiwi. 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn), *Media Litbang Kesehatan Vol. XX*, p. 65-69.
- Purwanto, Sigit., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L) terhadap *Escherichia Coli*, *J Keperawatan Sriwijaya*, **2(2)**: 4-6.
- 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)**: 216-225.
- Rosmania, R & Yanti, F. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri, *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**: 76-86.
- Sari, C. I. P. 2012. *Kualitas minuman serbuk Kersen (Muntingia calabura L.) dengan variasi konsentrasi maltodekstrin dan ekstrak kayu secang (Caesalpinia sappan L.). "Skripsi"*, Fakultas Teknobiologi, Universitas Atma Jaya, Yogyakarta, Indonesia.
- Holarrhena Antidysenteric A Seeds In Rats, *Journal of Veterinary World*, **8(12)**: 1392-1395.
- Siddiqua, A., K.B. Premakumari, R. Sultana, Vithya, Savitha. 2010. Antioxidant activity and estimation of total phenolic content of *Muntingia calabura* by colorimetry. *International Journal of Chem. Tech. Research.*, **2(1)**: 205-208.
- Sudjadi. 1988. Metode Pemisahan. Di dalam ; Sibuea, F.S.Y . 2015. Ekstraksi Tanin dari

- Kluwak (*Pangium edule R.*) menggunakan Pelarut Etanol dan Aquades dan Aplikasinya Sebagai Pewarna Makanan. "Skripsi". Fakultas Teknik. Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.
- Sukadana, I.M, 2009. Senyawa Antibakteri Golongan Flavonoid dari Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola Linn.L*). Jurnal Kimia. **3 (2)** : 109-116.
- Sukandar, E. Y., Retnosari, A., Joseph , I. S., I Ketut, A., Adji, P. S., dan Kusnandar. 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI, Jakarta, Indonesia.
- Sodikin, 2011. *Asuhan Keperawatan Anak: Gangguan Sistem Gastrointestinal dan Hepatobiler*, Salemba Media, Jakarta, Indonesia.
- Simadibrata et al, 2009. Characteristic Profiles of Parasitic and Fungal Infection in Acute Diarrhea. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endscopy*, 146-150.
- Sugiyanto, 1995. *Petunjuk Farmakologi*. Edisi IV. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Suryani, S., Roza, R. M., & Martina, A. 2014, Seleksi dan uji antibakteri aktinomisete 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.
- Tjay, T.H, 2002. *Obat-Obat Penting*, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Tjitrosoepomo, G. 2016, *Morfologi Tumbuhan*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Verdayanti, T. E. 2009, *Uji efektifitas jus buah kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih*, UMM, Malang, Indonesia.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani . S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Vu TT. et al, 2017. *Antibacterial activity of tannins isolated from Sapium baccatum Extract and use for control of bacterial wilt*, *Plos One*, **12(7)**.
- Wattimena, G. A., 1987. *Zat Pengatur Tumbuh Tanaman*. Buku. IPB, Bogor, Indonesia.
- WHO. 2015, *World Health Statistics*, World Health Organization.

- William P.C. et al, 2016. *Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extract from Muntingia calabura L. Leaves and stems.* *J Trop Biomed* **6(8)**: 682-685.
- Widiarto, 2011. *Hewan Uji Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, FKH, UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Widoyono. 2008, *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Whittam, T.S. et. al, 2011. *Pathogenesis and evolution of virulence in enteropathogenic and enterohemorrhagic Escherichia coli*, *J. Clin. Invest.* **107**;539–548.
- Yunahara, F., S. Setyorini, L.S. Witha. 2009. *Uji aktivitas antioksidan pada buah talok dengan metode DPPH dan Rancimat*, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta, Indonesia.
- Zakaria, Z. A., Mohammaed A. M., Jamil N. S. M. 2011. *In vitro antiproliferative and antioxidant activities of the Extracts of Muntingia calabura leaves.* *The America Journal of Chinese medicine.* **39(1)**: 183-200.