

**AKTIVITAS ANTIDIARE FRAKSI ETANOL DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura* L. (Linn)) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI
*Salmonella typhi***

SKRIPSI

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



OLEH :

NARIYAH AZZAHRA

08061381823102

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Kersen
(*Muntingia calabura L. (Linn)*) pada Tikus Putih Jantan
Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Nama Mahasiswa : Nariyah Azzahra

NIM : 08061381823102

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 30 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Juli 2022

Pembimbing

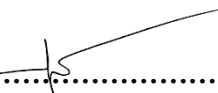
1. **apt. Herlina, M.Kes**

NIP. 197107031998022001

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

2. **Dr. apt. Shaum Shivan, M.Sc**


NIP. 198605282012121005

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

Pembahas


3. **Dr. Eliza, M.Si**

NIP. 196407291991022001

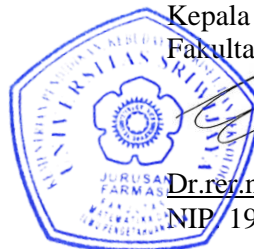
(..........)


4. **apt. Vitri Agustiarini, M.Farm**

NIP. 199308162019032025

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

Mengetahui,
Kepala Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Kersen
(*Muntingia calabura L. (Linn)*) pada Tikus Putih Jantan
Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Nama Mahasiswa : Nariyah Azzahra

NIM : 08061381823102

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Ketua :

1. **apt. Herlina, M.Kes**

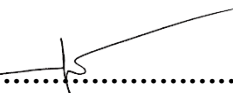
NIP. 197107031998022001

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

Anggota :

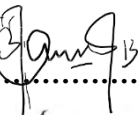
1. **Dr. apt. Shaum Shiyam, M.Sc**

NIP. 198605282012121005

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

2. **Dr. Eliza, M.Si**

NIP. 196407291991022001

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

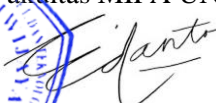
3. **apt. Vitri Agustiarini, M.Farm**

NIP. 199308162019032025

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

Mengetahui,
Kepala Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nariyah Azzahra
NIM : 08061381823102
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, 04 Agustus 2022

Penulis,



Nariyah Azzahra

NIM. 08061381823102

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

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

Nama : Nariyah Azzahra
NIM : 08061281823102
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L. (Linn)) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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, 04 Agustus 2022

Penulis,



Nariyah Azzahra

NIM. 08061381823102

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah ﷻ, Nabi Muhammad ﷺ, Bapak, Ibu, dan Kakak tercinta, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2018 yang saya sayangi.

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya
(QS. Al-Baqarah: 286)

Dari Abu Hurairah ra, Rasulullah ﷺ bersabda, *”Siapa saja yang menempuh suatu jalan untuk mencari suatu ilmu (agama), maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju Surga.”*
(HR. Muslim no. 2699)

“Manusia diciptakan bukan untuk sempurna, tapi untuk berguna. Maka lakukanlah kebaikan walau tidak sempurna dan biarkan Allah yang menyempurnakan langkah-langkahmu.”
(Imam Syafi’i)

Motto:

“Apa yang kau tulis akan menjadi kepingan dari peradabanmu, maka tuliskanlah kepingan terbaik bagi peradabanmu.”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah ﷻ yang telah melimpahkan rahmat serta berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L. (Linn)) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*”. Tak lupa, juga shalawat serta salam akan selalu tercurahkan ke pada Nabi Muhammad ﷺ. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

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

1. Allah ﷻ, atas izin dan kehendak-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dan studi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta Bapak Ismail Azwar dan Ibu Nila Rosita atas do'a yang tulus, kasih sayang, perhatian serta dukungan moril maupun materil. Serta kepada kakakku Gilang Wijaya, Aprigita Ellana, Muhammad Habib Yahya, kakak iparku Dela Dalilah, dan Keluarga Besarku. Semoga Allah Ta'ala selalu memberikan kesehatan dan keselamatan kepada kita.
3. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian, penyusunan skripsi dan telah memberikan arahan, saran dan semangat dalam menyelesaikan perkuliahan.

5. Ibu apt. Herlina, M.Kes. selaku dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr.apt. Shaum Shiyani, M.Sc. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan, saran, kepercayaan, serta semangat dan motivasi selama penelitian yang penulis lakukan, hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. Ibu Dr. Eliza, M.Si. dan Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm selaku dosen pembahas atas ilmu, saran, serta masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Dr. Salni, M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam sutdi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. My Best Partner penelitian Luthfiyah Amirah, terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih juga atas kesabaran dan perjuangan bersama kita untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Semoga Allah mudahkan jalan kita kedepannya untuk menjadi orang yang sukses dan bermanfaat bagi orang lain. Aamiin.
11. Sahabat “Juliters” (Azzahra Hiththah Bama Bihurinin, Qonita, Luthfiyah Amirah, Syifa Syalsabilla, Ridha Safira Agoes, Sherly Violeta Lestari, Berlianisa) terima kasih atas waktu yang berharga, kebersamaan, do’a, semangat, keceriaan yang menciptakan gelak tawa dan hiburan disetiap pertemuan, serta semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Sahabat “Sirkel Prik” (Anggitia Laras Sari, Aliza Farhan, Azzahra Hiththah Bama Bihurinin, Azzahra Maharani, Amira Auline Salsabilla,

Calvin Ciam Wijaya, Dhorsan Egi Isnantyo, Fenia, Luthfiyah Amirah, Md Husinsyah, Qonita, Syifa Syalsabilla, Yosi Kovalina) yang selalu berbagi semangat, ilmu, informasi, dan segala keluh kesah.

13. Kakak Asuh, M. Hafidz Rizantdy dan Adek Asuh, Miftahul Jannah terimakasih telah memberikan do'a, saran, ilmu, serta support selama perkuliahan.
14. Partner nongki, begadang, dan mencari cuan, Azzahra Hiththah Bama Bihurinin yang telah banyak menemani dalam suka dan duka. Ayo tetap bersama untuk waktu yang lebih lama.
15. Teman seperjuangan farmasi UNSRI Angkatan 2018 terima kasih untuk kebersamaan yang telah kita lewati selama 4 tahun ini.
16. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
17. Semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung, melalui fisik ataupun doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

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

Inderalaya, 04 Agustus 2022

Penulis,



Nariyah Azzahra

NIM. 08061381823102

Antidiarrheal Activity of the Ethanol Fraction of Kersen Leaves (*Muntingia calabura* L. (Linn)) in Wistar Male White Rats Induced by *Salmonella typhi*

Nariyah Azzahra

08061381823102

ABSTRACT

Kersen plant (*Muntingia calabura* L. (Linn)) has been widely used by the community for natural medicine. Cherry leaves contain flavonoid compounds, tannins, saponins, steroids and triterpenoids that can be used as antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, and antidiarrheal. *Salmonella typhi* is one of the pathogenic bacteria that causes digestive tract infections and causes diarrhea. The aim of this research was to evaluate the ethanol fraction of cherry leaves as antidiarrheal by using an *in vivo* of wistar male white rats induced by *Salmonella typhi*. The treatment group was divided into six groups: negative control, positive control and test group with doses of 30, 60, 90, and 120 mg/kgBW. The negative control group was given NaCMC and the positive control group was given chloramphenicol. Parameters of the initial time of diarrhea in rats was 7 days after rats were induced by *Salmonella typhi*. Parameters of stool weight, stool consistency, frequency of diarrhea, changes in body weight, number of colonies of *Salmonella typhi*, percent antidiarrheal effect, percent change in body weight of rats in the test group at a dose of 120 mg/kgBW had an effect close to the positive control group. The results of the characterization of the ethanol fraction of cherry leaves obtained water content of 4.67%, drying shrinkage 5.27%, total ash content of 1.67%, acid insoluble ash content of 0.6%, water soluble extract content of 6.67%, starch content ethanol soluble 33.3%, microbial contamination test 0 cfu/g, and 0.068 mg/kg metal contamination test. The total tannin content in the ethanol fraction of cherry leaves was 174,365 mgTAE/g or 17.43%. Cherry leaves have the potential to be developed into antidiarrheal drugs. The effective dose (ED₅₀) of cherry leaf ethanol fraction as antidiarrheal was 63,548 mg/kgBW.

Keywords: cherry leaf, antidiarrheal, fraction ethanol, *Salmonella typhi*

Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L. (Linn)) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*

Nariyah Azzahra

08061381823102

ABSTRAK

Tanaman kersen (*Muntingia calabura* L. (Linn)) telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan alami. Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid yang dapat digunakan sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, dan antidiare. *Salmonella typhi* merupakan salah satu bakteri patogen penyebab infeksi saluran pencernaan dan mengakibatkan terjadinya diare. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengevaluasi fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare dengan metode *in vivo* menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*. Kelompok perlakuan dibagi menjadi enam kelompok: kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok uji dengan dosis 30, 60, 90, dan 120 mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif diberikan NaCMC dan kontrol positif diberikan Kloramfenikol. Parameter waktu awal terjadi diare pada tikus adalah 7 hari setelah tikus diinduksi bakteri *Salmonella typhi*. Parameter bobot feses, konsistensi feses, frekuensi diare, perubahan berat badan, jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi*, persen efek antidiare, persen perubahan berat badan tikus pada kelompok uji dosis 120 mg/kgBB memiliki pengaruh mendekati kelompok kontrol positif. Hasil karakterisasi fraksi etanol daun kersen diperoleh kadar air 4,67%, susut pengeringan 5,27%, kadar abu total 1,67%, kadar abu tidak larut asam 0,6%, kadar sari larut air 6,67%, kadar sari larut etanol 33,3%, uji cecair mikroba 0 cfu/g, dan uji cecair logam 0,068 mg/kg. Kadar tanin total pada fraksi etanol daun kersen sebesar 174,365 mgTAE/g atau 17,43%. Daun kersen memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat antidiare. Dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare sebesar 63,548 mg/kgBB.

Kata kunci: Daun kersen, antidiare, fraksi etanol, *Salmonella typhi*

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR ISTILAH.....	xvii
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	6
2.1 Tanaman Kersen.....	6
2.1.1 Taksonomi dan Klasifikasi Tanaman Kersen.....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman Kersen.....	7
2.1.3 Manfaat dan Kandungan Tanaman Kersen.....	8
2.2 Ekstraksi.....	11
2.2.2 Tujuan Ekstraksi.....	11
2.2.3 Jenis-Jenis Ekstraksi.....	12
2.3 Fraksinasi.....	14
2.4 Diare.....	14
2.4.1 Definisi Diare.....	14
2.4.2 Patofisiologi Diare.....	15
2.4.3 Klasifikasi Diare.....	16
2.5 <i>Salmonella typhi</i>	18
2.5.1 Pengertian.....	18
2.5.2 Taksonomi.....	18
2.5.4 Struktur Antigen.....	20
2.5.5 Patogenesis.....	21
2.6 Kloramfenikol.....	22
2.6.1 Definisi.....	22
2.6.2 Mekanisme Kerja.....	23
2.7 Tikus Putih Jantan Galur Wistar.....	24
BAB III.....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat.....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.3 Hewan Uji.....	27
3.4 Alur Jalan Penelitian.....	27
3.5 Metodologi Penelitian.....	28
3.5.1 Pengumpulan Sampel.....	28

3.5.2	Penyiapan Sampel	28
3.5.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen	28
3.5.4	Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	29
3.5.5	Uji Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kersen.....	29
3.5.6	Penetapan Kadar Tanin Total	31
3.5.7	Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Kersen	33
3.5.8	Uji Cemar Mikroba	36
3.5.9	Uji Cemar Logam.....	37
3.5.10	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	37
3.5.11	Pembuatan Sediaan Uji	38
3.5.12	Persiapan Hewan Uji.....	39
3.5.13	Perlakuan Hewan Uji	40
3.5.14	Parameter Pengujian Antidiare.....	41
3.6	Perhitungan Dosis (ED ₅₀).....	43
3.7	Analisis Data	44
BAB IV	45
4.1	Identifikasi Tanaman Kersen	45
4.2	Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Kersen	45
4.3	Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kersen	47
4.4	Penetapan Kadar Tanin Total.....	49
4.5	Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Kersen	50
4.5.1	Organoleptik.....	51
4.5.2	Kadar Air.....	51
4.5.3	Susut Pengeringan.....	52
4.5.4	Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tak Larut Asam	52
4.5.5	Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol	53
4.5.6	Uji Cemar Logam.....	54
4.5.7	Uji Cemar Mikroba	55
4.6	Penetapan Kerapatan Suspensi Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	55
4.7	Uji Aktivitas Antidiare	56
4.7.1	Waktu Awal Terjadinya Diare	58
4.7.2	Bobot Feses	58
4.7.3	Konsistensi Feses	60
4.7.4	Frekuensi Diare	62
4.7.5	Perubahan Berat Badan	64
4.8	Analisis Data	65
4.8.1	Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	66
4.8.2	Persen Efek Antidiare	68
4.8.3	Persen Perubahan Berat Badan Tikus	70
4.9	Dosis Efektif (ED ₅₀)	73
BAB V	76
5.1	Kesimpulan.....	76
5.2	Saran.....	77
DAFTAR PUSTAKA	78
LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori Kekuatan Zat Berdasarkan Diameter Zona Hambat	10
Tabel 2. Kelompok Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Kersen	40
Tabel 3. Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kersen.....	47
Tabel 4. Karakterisasi Fraksi Etanol Daun Kersen	50
Tabel 5. Konsistensi feses tikus hari ke-0 sampai hari ke-12	60
Tabel 6. Rata-rata jumlah koloni bakteri S.typhi	66
Tabel 7. Persen Efek Antidiare	69
Tabel 8. Rata-rata Persen Perubahan Berat Badan.....	71
Tabel 9. Kelompok Perlakuan dan Persen Efek Antidiare.....	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.).....	7
Gambar 2. Morfologi tanaman kersen	7
Gambar 3. Morfologi <i>Salmonella typhi</i>	19
Gambar 4. Struktur Kloramfenikol	23
Gambar 5. Grafik Kurva Baku Asam Tanat.....	50
Gambar 6. Grafik rata-rata bobot feses tikus	59
Gambar 7. Grafik Rata-rata Frekuensi Diare	62
Gambar 8. Grafik Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus.....	64
Gambar 9. Grafik Rata-rata Jumlah Koloni Bakteri	67
Gambar 10. Grafik Persen Efek Antidiare	68
Gambar 11. Grafik Rata-rata Persen Perubahan Berat Badan Tikus	71
Gambar 12. Grafik Regresi Linier Dosis dan Persen Efek Antidiare	74

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	87
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Kersen.....	88
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	89
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	90
Lampiran 5. Penetapan Dosis Sediaan Uji.....	91
Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Uji	93
Lampiran 7. Sertifikat Identifikasi Tanaman Kersen.....	98
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	99
Lampiran 9. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji	100
Lampiran 10. Sertifikat Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	101
Lampiran 11. Sertifikat Analisis (COA) Asam Tanat.....	102
Lampiran 12. Sertifikat Analisis Cemar Logam	103
Lampiran 13. Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Kersen.....	104
Lampiran 14. Skrining Fitokimia Fraksi Daun Kersen.....	105
Lampiran 15. Perhitungan Tanin Total Fraksi	106
Lampiran 16. Karakterisasi Fraksi	109
Lampiran 17. Tabel Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i> Feses Tikus.....	113
Lampiran 18. Tabel Bobot Feses	114
Lampiran 19. Tabel Frekuensi Diare	115
Lampiran 20. Tabel Berat Badan Tikus	116
Lampiran 21. Tabel Persen Perubahan Berat Badan.....	117
Lampiran 22. Tabel Konsistensi Feses Tikus	119
Lampiran 23. Hasil Uji Statistika Persen Perubahan Berat Badan	120
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika Persen Efek Antidiare	123
Lampiran 25. Hasil Uji Statistika Jumlah Koloni Bakteri <i>S.typhi</i>	125
Lampiran 26. Perhitungan ED ₅₀	128
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian.....	129
Lampiran 28. Foto Hasil Pengamatan Aktivitas Antidiare	132

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ALT	: <i>Angka Lempeng Total</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
BL	: <i>Berlendir</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
CDC	: <i>Central of Disease Control and Prevention</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
Cm	: <i>Centimeter</i>
Depkes RI	: <i>Departemen Kesehatan Republik Indonesia</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
g	: <i>Gram</i>
kg	: <i>Kilogram</i>
L	: <i>Lembek</i>
mg	: <i>Miligram</i>
ml	: <i>Mililiter</i>
mm	: <i>Milimeter</i>
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NaCMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Cellulose</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
nm	: <i>Nanometer</i>
PCA	: <i>Plate Count Agar</i>
PDF	: <i>Pepton Dilution Fluid</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts Per Million</i>
RNA	: <i>Ribonucleid Acid</i>
<i>S.typhi</i>	: <i>Salmonella typhi</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: <i>Signifikasi</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TAE	: <i>Tannic Acid Equivalent</i>
VAO	: <i>Volume Administrasi Obat</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Absorpsi	: daya jaringan untuk menyerap benda-benda lain dari luar
Aglikon	: bagian bukan gula dari senyawa glikosida yang dapat dibebaskan dengan proses hidrolisis
Antibiotik	: zat kimia yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme, bakteri tertentu, fungi, dan aktinomiset yang dalam kadar rendah sudah mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau menghancurkan bakteri atau berbagai mikroorganisme yang lain (misalnya penisilin, streptomisin, dan tetrasiklin)
Bakteriostatik	: substansi kimia atau konsentrasi rendah bakterisida yang mampu menahan pertumbuhan bakteri, tetapi tidak mematikannya seperti bakterisida
Dehidrasi	: proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Denaturasi	: keadaan protein terurai menjadi struktur primernya
Elektrolit	: cairan mineral yang bermuatan listrik yang terdapat pada tubuh manusia
Gastroenteritis	: penyakit infeksi pada saluran pencernaan yang ditandai dengan muntah dan atau diare
Gastrointestinal	: berhubungan dengan lambung dan usus
Hidrolisis	: pemecahan senyawa kimia melalui penambahan air
Hipersekresi	: pengeluaran zat yang tinggi
Homogenisasi	: proses atau beberapa proses yang digunakan untuk membuat campuran menjadi seragam
Inkubasi	: masa dari saat penyebab penyakit masuk ke dalam tubuh (saat penularan) sampai ke saat timbulnya penyakit itu
Karsinogenik	: bersifat menyebabkan penyakit kanker
Katalisator	: sesuatu yang menyebabkan terjadinya perubahan dan menimbulkan kejadian baru atau mempercepat suatu peristiwa
Konstipasi	: gejala saluran cerna yang ditandai frekuensi buang air besar jarang, kesulitan dalam mengeluarkan feses, disertai rasa nyeri dan konsistensi feses keras
Lisis	: peristiwa hancurnya sel karena selaput plasmanya rusak, hancur atau larut dan isi selnya keluar
Malabsorpsi	: kumpulan gejala yang disebabkan oleh gangguan penyerapan salah satu atau beberapa zat nutrisi di usus halus
Motilitas	: kemampuan suatu organisme untuk bergerak secara independent, menggunakan energi metabolik
Patogen	: suatu parasit yang mampu menimbulkan penyakit pada inangnya
Perforasi	: lubang atau luka pada dinding suatu organ tubuh
Permeabilitas	: suatu kemampuan (bahan, membran, dan sebagainya) meloloskan partikel dengan menembusnya

Sekresi	: pengeluaran hasil kelear atau sel secara aktif
Skrlning	: pemeriksaan atau pendeteksian dengan serangkaian proses
Spasmolitik	: golongan obat yang memiliki sifat sebagai relaksan otot polos
Suspensi	: campuran heterogeny dari zat cair dan zat pada yang dilarutkan dalam zat cair, sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa
Toksin	: zat racun yang dibentuk dan dikeluarkan oleh organisme yang menyebabkan kerusakan radikal dalam struktur atau faal, merusak total hidup atau keefektifan organisme pada satu bagian
Toksik	: zat yang apabila masuk kedalam tubuh dapat menyebabkan fungsi tubuh menjadi tidak normal (racun)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi di seluruh dunia khususnya di Negara berkembang. *World Health Organisation* (WHO) menyebutkan bahwa rata-rata kematian yang disebabkan oleh diare di seluruh dunia mencapai 2,2 juta setiap tahunnya (Lindsay *et al.*, 2011). Pada tahun 2012 di dunia sebanyak 2.195 anak meninggal setiap hari akibat diare (CDC, 2012). Menurut data Dinas Kesehatan Kota Palembang pada tahun 2017, kasus diare di Sumatera Selatan mengalami peningkatan dari tahun 2015 sampai tahun 2017 dan yang tertinggi ada di Kota Palembang, dengan rata-rata 39.524 kasus (Indah dkk., 2020).

Adapun gejala klinik diare berupa gangguan pada saluran pencernaan dengan frekuensi defekasi lebih sering dari keadaan normal (lebih dari 3 kali sehari), konsistensi tinja berbentuk lembek atau cairan dengan kandungan air pada tinja lebih banyak dari biasanya (lebih dari 200 g atau 200 ml/24 jam) (Zein, 2004). Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit diare antara lain kemiskinan, kondisi sanitasi lingkungan yang buruk, dan keadaan gizi yang kurang baik (WHO, 2013). Selain itu, diare juga bisa disebabkan karena makanan yang tidak sehat atau makanan yang diproses dengan cara yang tidak bersih sehingga terkontaminasi bakteri. Salah satu bakteri penyebab diare adalah

Salmonella typhi (Yunia dkk., 2015). Penelitian Devi dkk., (2017) menyatakan bahwa jumlah total kasus akibat infeksi *Salmonella* pada tahun 2012 sebesar 42,7% (CFR=0,41%) tertinggi dibanding infeksi akibat bakteri yang lain (*Campylobacter*, *Listeria*, *Shigella*, *Vibrio*, *Yersinia*).

Salmonella typhi merupakan bakteri yang berbentuk batang, Gram negatif, bergerak dengan flagel dan mudah tumbuh pada perbenihan biasa. *Salmonella* dapat hidup lama dalam air, tanah atau pada bahan makanan. Penyakit yang dapat ditimbulkan pada manusia yaitu penyakit demam tifoid (Etjang, 2003).

Penggunaan obat antibiotik untuk melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri pada saat ini seringkali disalahgunakan sehingga menimbulkan resistensi yang sangat berbahaya bagi tubuh. Oleh karena itu diperlukan pengobatan alternatif tradisional dari bahan alam untuk mencegah terjadinya efek samping yang merugikan, salah satunya dengan pemanfaatan daun kersen. Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan alami. Bagian daun kersen memiliki kandungan tanin, flavonoid, saponin, serta senyawa polifenol yang dipercaya memiliki kemampuan sebagai antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi (Isnarianti *et al.*, 2013).

Aktifitas antibakteri yang dimiliki daun kersen antara lain terdapat dalam senyawa flavonoid, saponin, dan tanin (Mahardika dkk., 2013). Senyawa flavonoid dapat melepaskan energi transduksi terhadap membrane sitoplasma bakteri dan menghambat motilitas bakteri. Senyawa ini memiliki mekanisme kerja dengan cara mempengaruhi fungsi sel yaitu mendenaturasi protein sel yang terdapat pada dinding sel bakteri sehingga sel akan terhambat (Zakaria *et al.*,

2010). Saponin sebagai antibakteri dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga apabila saponin bereaksi dengan sel bakteri maka menyebabkan bakteri tersebut akan lisis atau pecah (Hidayah *et al.*, 2018). Senyawa tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati (Sari, 2011).

Penelitian yang telah dilakukan Siti Juariah dkk., (2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Konsentrasi 25% mampu menghambat bakteri *Salmonella typhi* pada zona hambat maksimum sebesar 13,9 mm dengan kategori daya hambat kuat. Berdasarkan hasil penelitian Juwita (2020), ekstrak etanol batang andong (*Cordyline fruticosa (L.) A. Cheval*) memberikan efek antidiare terhadap tikus putih jantan wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi* dengan dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB.

Berdasarkan penelitian secara *in vitro* yang telah dilakukan, peneliti ingin melakukan penelitian lanjutan secara *in vivo* dalam hal untuk mengetahui potensi fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai aktivitas antidiare pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian dilakukan dengan mengamati waktu awal terjadinya diare, konsistensi feses, bobot feses, frekuensi, diare, perubahan berat badan pada tikus, persen perubahan berat badan tikus, jumlah koloni bakteri, persen efek antidiare, dan penentuan

dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol daun kersen dalam penyembuhan diare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh bakteri *Salmonella typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah yang didapat sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi fraksi etanol daun kersen?
2. Berapa kadar tanin total yang terkandung dalam fraksi etanol daun kersen?
3. Bagaimana efek pemberian fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?
4. Berapa dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Menentukan karakterisasi fraksi etanol daun kersen.
2. Menentukan kadar tanin total yang terkandung dalam fraksi etanol daun kersen.
3. Mengetahui aktivitas antidiare fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

4. Mengetahui dosis efektif (ED_{50}) fraksi etanol daun kersen sebagai antidiare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai potensi antidiare fraksi etanol daun kersen. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi, *database* farmakologi bahan alam dari daun kersen, menambah data penelitian penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. 1986, *Kimia Organik Bahan Alam*, Penerbit Karunika, Jakarta.
- Ahmadu, P. 2007, 'Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antioksidan Alkaloid dari Sponga Perairan Teluk Kupang Nusa Tenggara Timur', *Skripsi*, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia.
- Amanda, N., Mulqie, L., Peni, S.F. 2019, Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan, *Prosiding Farmasi*, Bandung, **5(2)**: 155-161.
- Ariani, P. 2016, *Diare Pencegahan dan Pengobatan*, Nuha Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Betz, Linda, 2009, *Buku Saku Keperawatan Pediatri*, Edisi Revisi Jilid 5, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Binawati, D.K. and Amilah, S. 2013, Effect of *Muntingia calabura* Bioinsecticides Extract Towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exiqua*) On Plant Leek (*Allium fistolum*), *Wahana*, **61(2)**:51-57.
- Central of Disease Control and Prevention, 2012, *Diarrhea: Common Illness*, Global Killer, CDC, USA.
- Cowan, M.M. 1999, Plant Products as Antimicrobial Agents, *Clinical Microbiology Reviews*, **12(4)**: 564–582.
- Danugroho, E.S. dan Widyaningrum, N.R. 2014, Aktifitas Analgetik Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Mencit Jantan Ras Swiss, *Indonesian Journal On Medical Science*, **1(2)**:56-57.
- Darmawati, R. 2005, Analisis Protein Pili *Salmonella typhi* Isolate rs. Kariadi Semarang dengan Elektroforesis SDSPAG, *Jurnal Litbang Universitas Muhammadiyah Semarang*, Jawa Tengah, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2011, *Buletin Data dan Informasi Kesehatan: Situasi Diare di Indonesia*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

- Diana, L. Y. H., and Eko M. P. 2020, The Effect Of Drying Temperature Variation On The Simplicia of Mimba Leaf (*Azadirachta indica*), *Journal of Tinctura Pharmacy*, **01(2)**: 45-54.
- Dinas Kesehatan Kota Palembang, 2017, *Profil Kesehatan Tahun 2017*, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Diseases E., Branch E., Diseases M., 2005, *Bacterial Foodborne and Diarrheal Disease National Case Surveillance Annual Report*, Departemen of Health and Human Services, Atlanta, U.S, 20-22.
- Ernawati, 2012, 'Pengaruh Pendidikan Kesehtan Terhadap Peningkatan Pengetahuan Tentang Diare Pada Anak Jalanan Semarang', *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Etjang, I. 2003, *Mikrobiologi dan Parasitologi untuk Akademi Keperawatan*, Citra Aditya Bakti, Bandung, Jawa Barat, Indonesia.
- Farnsworth, N.R. 1966, Biological and Phytochemical Screening of Plants, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **55(3)**:257-260.
- Fath, M. A. 2016, 'Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Biji Adas (*Foeniculum vulgare* Mill), Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.), Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Serta Ramuannya', *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Indonesia Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Fitratul, Aini. 2018, Isolasi dan Identifikasi *Shigella* sp. Penyebab Diare pada Balita, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia, **04(1)**: 7-12.
- Forsythe, S.J. and Hayes, P.R. 1998, *Food Hygiene, Microbiology and HACCP*, 3th Edition Aspen Publishers, Inc, Gaithersburg, Maryland, Amerika Serikat.
- Ganiswarna, V.H.S. 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi ke-4, Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Gurning, K., Simanjuntak, H.A., Purba, H., Situmorang, R.F.R., Barus, L., and Silaban, S. 2020, Determination of Total Tannins and Antibacterial Activities Ethanol Extraction Seri (*Muntingia calabura* L.) Leaves, *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, **1811**: 1-5.

- Goodman dan Gilman, 2007, *Dasar Farmakologi Terapi Vol I*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Haki, M. 2009, 'Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida', *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Hanisah, A. 2021, 'Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.* (Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Bakteri *Escherichia coli*', *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
- Hanny, N., Novita, W., Tri, D.W. 2015, Efek Antidiare Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Bakteri *Salmonella Typhimurium*, Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, FTP Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, **3(3)**: 1083-1094.
- Harborne, J.B. 2006, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro), Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harris, N., Heriyani, F., dan Hayatie, L. 2017, Hubungan Higienitas Botol Susu dengan Kejadian Diare di Wilayah Puskesmas Kelayan Timur Banjarmasin, *Berkala Kedokteran*, **13(1)**:47–52.
- Hidayah, M., Oktavia, R., Krihariyani, D. 2018, Uji Efektivitas Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella sp* Metode Dilusi Cair, *Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya*, **7(2)**:618-623.
- Indah, M., Nungki, H. S., Yahya. 2020, Kejadian Diare Ditinjau Dari Aspek Jumlah Penduduk dan Sanitasi Lingkungan (Analisis Kasus Diare di Kota Palembang Tahun 2017), *Medica Arteriana*, **2(1)**:1-16.
- Irawan, B., 2010, 'Peningkatan Mutu Minyak Nilam dengan Ekstraksi dan Destilasi pada Berbagai Komposisi Pelarut', *Tesis*, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Isnarianti, R.I. A., Wahyudi and R. M. Puspita., 2013, *Muntingia calabura L.* Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of *Streptococcus mutans*, *Journal of Dentistry Indonesia*, **20(3)**: 59- 63.

- Isnawati, A., Riani, M., & Alegentina, S. 2006, Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.) dari Tiga Tempat Tumbuh, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 16(2): 1-6.
- Jawetz, E., J.L. Melnick, and E.A. Adelberg. 1996, *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, **3(2)**:228-231.
- Julius, E.S. 1990, *Mikrobiologi Dasar*, Binarupa Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Karsinah, Luky H.M., Suhato, Mardiasuti H.W. 1994, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi Revisi, Binapura Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B. G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition*, Alih Bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kenneth, Todar. 2008, *Staphylococcus aureus and Staphylococcal disease*, *Jurnal*, Rinneka Cipta, Jakarta.
- Kosasih, E., Supriatna, N., Ana, E. 2013, *Informasi singkat benih kersen/talok (Muntingia calabura L.)*. Balai pembenihan Tanaman Hutan Jawa dan Madura.
- Kristanti, A. N. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga Press, Surabaya.
- Kubola, J., M. Siriamornpun. M. Naret. 2011, Phytochemicals, Vitamin C and Sugar Content of Thai Wild Fruit, *Food Chemistry*, **126**: 972-981.
- Kumar, Cotran R.S., Robbins S.L. 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)**:572-576.
- Kuswiyanto, 2016, *Bakteriologi 2: Buku Ajar Analisis Kesehatan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lindsay, B., Ramamurthy, T., Gupta, S.S., Takeda, Y., Rajendran, K., Nair, G.B. and Stin, O.C., 2011, *Diarrheagenic Pathogens in Polymicrobial Infections*, *article research*, **17(4)**: 606-611.
- Lim, T.K. 2012, *Edible Medicinal and Non-medicinal Plants*, Springer Dordrecht Heidelberg New York, London, **2**: 489-91.

- Mahardika, Sarwiyono, Surjowardojo, 2013, 'Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) Sebagai Antimikroba Alami Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Mastitis Subklinis Pada Sapi Perah', *Skripsi*, Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya Malang, 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.
- Melnick, Jawetz, & Adelberg's. 2013, *Mikrobiologi Kedokteran*, Salemba Media, Jakarta, Indonesia.
- Mintowati, E., Kuntorini, Setya, Maria, 2013, Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*, Lampung, Indonesia.
- Monalisa, Dita. 2011, Uji Daya Antibakteri Ekstrak Daun Tapak Liman *Elephantopus scaber* L. terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*, *Jurnal Bioma*, 9(2): 1-7.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Musdar, T. A., 2012, 'Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam (*Polyanthi folium*) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oleum Ricini', *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia.
- Muwarni, S., Ali, M., dan Muliarta, K. 2006, Diet Aterogenik pada Tikus Putih (*Rattus novergicus strain Wistar*) sebagai Model Hewan Aterosklerosis, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 22: 6-12.
- Ngatidjan. 2006, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Metode Uji Toksisitas, Farmakologi dan Toksikologi FK-UGM, Yogyakarta, 86-135.
- Ningtyas, R. 2015, 'Uji Antioksidan, Antibakteri Ekstrak Air Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R. M. Smith) sebagai Pengawet Alami Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*', *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Prasetyanti, D.R., C. Budiarti dan D.W. Harjanti. 2016, Efektifitas Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam Menurunkan Jumlah Bakteri dalam Susu

dan Peradangan pada Ambing Sapi Perah, *J. Ilmu-ilmu Peternakan*, **1(19)**: 10-16.

Prasetyo, A.D., Sasongko, H., Iii,K., & Soepomo, J.P. 2014, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70 % Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Shigella dysenteriae*, *JUPEMASI-PBIO*, **1(1)**: 98–102.

Pratama, M., Razak, R., Sandra, V. R. 2019, Analisis Kadar Tanin Total Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **6(2)**: 368-373.

Puspitasari, A.D., dan Wulandari, R.L., 2017, Aktivitas Antioksidan, Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*), *Pharmaciana*, **7(2)**: 147-158.

Radji, M. 2016, *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. EGC, Jakarta, Indonesia.

Ridawati & Alsuhendra. 2013, *Bahan Toksik dan Makanan*, PT Remaja Rosdakarya offset, Bandung, Indonesia.

Robinson, Trevor. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Kosasih Padmawinata, Bandung: ITB Press.

Safrida, Y.D., Rahmah, R. 2021, Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, *Akademi Analis Farmasi dan Makanan Banda Aceh*, Aceh, Indonesia.

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, F.P. dan S. M. Sari. 2011, Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (*Jatropha multifida Linn*) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami, *Fakultas Teknik Universitas Diponegoro*, Semarang, Indonesia.

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.

- Semiring, B. 2007. Teknologi Penyiapan Simplisia Terstandar Tanaman Obat, *Balitra*, Bogor, **13(2)**: 1-7.
- Setiabudy, R., Sjamsudin, U., Bustami, Z.S. 1995, *Famakologi dan Terapi*, Edisi ketiga, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta, PT Gaya Baru. Jakarta, Indonesia.
- Simadibrata, M., 2009, *Diare Akut dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Interna publishing, Indonesia.
- Siti, J., Yolanda, N., Surya, A. 2020, Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Riau, Indonesia.
- Smeltzer, Suzanne C., dan Brenda, G.B. 2002, *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddarth*, Alih Bahasa oleh Agung Waluyo, EGC, Jakarta, **12(8)**.
- Sodikin, 2011, *Keperawatan Anak: Gangguan Pencernaan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sudarmaji, J., Mukono dan Corie I.P. 2006, Toksikologi Logam Berat B3 dan Dampaknya Terhadap Kesehatan, *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 2(2): 129-142.
- Sudjadi, 1988, *Metode Pemisahan*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 167-177.
- Sugiyanto, 1995, *Petunjuk Praktikum Farmakologi*, Edisi IV, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Suhaemi. 2010, 'Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Demam Tifoid Di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa', *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Sukandar, E.Y., dkk, 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia, 349.
- Suryani, Siti., dkk. 2014, Seleksi dan Uji Antibakteri Aktinomisetes Asal Tanah Gambut Rimbo Panjang Kampar Riau Terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*, *Kampus Bina Widya*, Pekanbaru, Riau, Indonesia.
- Tanaya, V., dkk. 2015, Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi, *Kimia Journal*, 1(1): 778-784.

- Tjay, TH dan Rahardja, 2002, *Obat-obat penting*, Edisi ke-5, Gramedia, Jakarta, Indonesia, 273.
- Tjitrosoepomo, G. 2006, *Morfologi Tumbuhan*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta, Indonesia.
- Tobo, F., Mufidah, Taebe, B., Mahmud, A.I. 2011, *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia I*. Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.
- Tri D. Widyaningsih, Rahma M.S., Efek Antidiare Minuman Fungsional Jelly Drink Cincau Hitam (*Mesona palustris* BL), *Jurnal Agroteknologi*, Universitas Brawijaya, 08(1): 74-84.
- Ujianto, 2011, *Sirup Buah Kersen, Penyembuh Asam Urat*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- UNICEF, 2009, *Diarhoea: Why Children Are Still Dying And What Can Be Done*, UNICEF, USA.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani N.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- WHO, 2013, *Diarrheal Disease*, World Health Organization, USA.
- Widiarto, 2011, *Hewan Uji Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, Fakultas Kedokteran Hewan UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Wilson I.D., Michael C., Colin F.P., Edward R.A. 2000, *Encyclopedia of Separation Science*, Academic Press, 118-119.
- Winarno, M.W., 1998, *Terapi Alternatif Jambu Biji*, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Yunia G.P., Tri D.W., Novita W. 2015, Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Antidiare Pada Mencit Yang Diinduksi *Salmonella typhimurium*, Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, *FTP Universitas Brawijaya*, Malang, Indonesia.
- Yuswananda, N.P. 2015, 'Identifikasi Bakteri *Salmonella* sp. Pada Makanan Jajanan di Masjid Fathullah Ciputat Tahun 2015', *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Yuzammi, J.R. Witono, S. Hidayat, T. Handayani, Sugiarti, S. Mursidawati, T. Triyono, I.P. Astuti, Sudarmono, H. Wawangningrum. 2009, *Ensiklopedia Flora*, PT. Kharisma Ilmu, Bogor, Indonesia.

- Zakaria A.Z. 2010, In vitro Antimicrobial Activity of Muntingia calabura Extracts and Fractions, *African Journal of Microbiology Research*, **4(4)**: 304–308.
- 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.
- Zulharmita, Ummil K., & Harrizul R. 2013, Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium Guava* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**: 120-127.