

**FORMULA TRIKOMBINASI RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.),
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) DAN DAUN JAMBU BIJI
DAGING PUTIH (*Psidium guajava* L.) UNTUK MENGATASI DIARE
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)**

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

**Disusun Oleh:
SYAHIDATUL KAMILAH
NIM: H71217062**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2021**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syahidatul Kamilah

NIM : H71217062

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2017

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “ FORMULA TRIKOMBINASI RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val), TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) DAN DAUN JAMBU BIJI DAGING PUTIH (*Psidium guajava* L.) UNTUK MENGATASI DIARE PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) ” Apabila suatu nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 13 Januari 2021

Saya Menyatakan,



Syahidatul Kamilah

NIM H71217062

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi

FORMULA TRIKOMBINASI RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN DAUN JAMBU BIJI DAGING
PUTIH (*Psidium guajava* L.) UNTUK MENGATASI DIARE PADA MENCIT
JANTAN (*Mus musculus* L.)

Diajukan oleh:
Syahidatul Kamilah
NIM: H71217062

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.
Di Surabaya, 30 Desember 2020

Dosen Pembimbing I



Dr. Moch. Irfan Hadi, M.KL.
NIP. 198606242014032001

Dosen Pembimbing II



Irul Hidayati, M.Kes.
NIP. 198102282014032001

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Syahidatul Kamilah ini telah dipertahankan
di depan tim penguji skripsi
di Surabaya, 13 Januari 2021

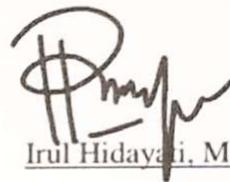
Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



Dr. Moch. Irfan Hadi., M.KL.
NIP. 198606242014032001

Penguji II



Irul Hidayati, M.Kes.
NIP. 198102282014032001

Penguji III



Evi Agustina, M.Si.
NIP. 198908302014032002

Penguji IV



Mei Lina Fitri Kumalasari, M.Kes.
NIP. 198805182014032001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Hj. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag.
NIP. 197312272005012003



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Syahidatul Kamilah
NIM : H71217062
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ BIOLOGI
E-mail address : syahidatulKamilah27@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Skripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)
yang berjudul :

FORMULA TRIKOMBINASI RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.), TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN DAUN JAMBU BIJI DAGING PUTIH (*Psidium guajava* L.)
UNTUK MENGATASI DIARE PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Januari 2021

Yang Menyatakan,

Syahidatul Kamilah

NIM. H71217062

World Health Organization (WHO) menyatakan dalam *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*, bahwa Asia Tenggara berada pada posisi teratas perihal jumlah kasus resistensi antibiotik di dunia, sehingga dapat memicu turunnya fungsi antibiotik tersebut. Selain itu, pengobatan diare yang biasanya menggunakan obat-obatan kimia seperti halnya loperamid dapat memunculkan beberapa efek samping, seperti mengantuk, mual, muntah, mulut kering, atau pusing. Oleh karena itu, diperlukan adanya alternatif dalam mengatasi diare akibat bakteri, salah satunya dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba yang berasal dari tanaman atau bahan non efek samping.

Indonesia yang merupakan negara penghasil sumber daya alam terbesar baik hayati maupun non hayati memiliki beragam potensi. Bukan hanya sebagai sumber pangan, kekayaan alam Indonesia juga menjadi peluang bisnis, pariwisata, bahan dasar obat-obatan dan sumber oksigen. Maka dari itu, Indonesia disebut sebagai negara agraris. Salah satu kekayaan flora Indonesia yang unik dan mendunia adalah toga dan rempah-rempah. Menurut Rahman dkk (2009) menyatakan bahwa sekitar 1.000 spesies dari total flora Indonesia adalah tanaman obat. Sementara *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa terdapat 21.000 spesies tanaman yang memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai obat-obatan. Tiga diantaranya yakni tanaman kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) yang dapat diolah menjadi jamu tradisional.

Rimpang kunyit biasa dimanfaatkan untuk mengobati keputihan, diare, obat jerawat, gatal-gatal, serta menghambat pertumbuhan beberapa bakteri, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. atau yang biasa dikenal sebagai temulawak mempunyai khasiat sebagai antibakteri dan antioksidan. Sedangkan daun jambu biji daging putih biasa digunakan sebagai antidiare, menurunkan kolesterol, memperlancar pencernaan, sumber antioksidan, demam berdarah untuk menambah trombosit, menghilangkan rasa lelah dan lesu, serta sariawan mulut (Cahyono, 2010).

Jamu adalah jenis ramuan tradisional yang sudah dikenal dan telah digunakan secara turun temurun oleh masyarakat Indonesia, khususnya Jawa.

Ramuan jenis ini dibuat dari bahan-bahan alami seperti tumbuh-tumbuhan dan kadang hewan tanpa adanya penambahan zat kimia tertentu. Pengobatan dengan jamu semakin marak dikalangan masyarakat bukan hanya di Indonesia tapi juga di negara asing, seperti Amerika Serikat, Jepang, China, Korea, Eropa, dan negeri tetangga Malaysia yang terlihat dari meningkatnya belanja masyarakat akan produk herbal. Saat ini penggunaan jamu untuk terapi di Indonesia telah dikuatkan dan didukung oleh peraturan pemerintah yang terkandung dalam PerMenKes RI No. 003/MENKES/PER/I/2010 tentang Saintifikasi Jamu Dalam Penelitian Berbasis Pelayanan Kesehatan.

Rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu biji memang seringkali digunakan dalam pengobatan tradisional, akan tetapi hingga saat ini belum ada penelitian yang mengkombinasikan ketiganya melainkan hanya penelitian ekstrak tunggal. Seperti penelitian Ola (2017) terkait kunyit yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 4.47-9.3 mm, penelitian Dicky dan Apriliana (2016) terkait temulawak yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 10-15.5 mm, dan penelitian Ekananda dkk (2018) terkait jambu biji daging putih yang menyatakan bahwa ekstrak jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 12 mm. Padahal menurut Paiva dkk (2010), kombinasi dari berbagai senyawa kimia yang bekerja secara sinergis dapat memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan komponen senyawa tunggalnya.

Selain itu, beberapa penelitian serupa terkait antidiare seringkali menggunakan satu parameter penelitian saja, seperti pada penelitian Hariyanto dkk (2017) yang hanya menggunakan uji *in vitro* ekstrak terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, serta penelitian Oktaviani dkk (2017) yang hanya menggunakan uji *in vivo* ekstrak terhadap hewan coba mencit yang diinduksi *oleum ricini*. Sedangkan pada penelitian ini digunakan dua parameter penelitian untuk melihat kemampuan antidiare ekstrak, yaitu secara *in*

vitro ekstrak terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *in vivo* ekstrak terhadap mencit jantan yang diinduksi *Escherichia coli*. Hal itulah yang menjadi motivasi bagi penulis untuk melakukan penelitian dengan judul “Formula trikombinasi rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) untuk mengatasi diare pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang ingin penulis ajukan sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Escherichia coli*?
- 1.2.2 Bagaimanakah pengaruh trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) terhadap *Escherichia coli* untuk mengatasi diare pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)?
- 1.2.3 Manakah formula trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) yang memiliki kemampuan antidiare optimal?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui kemampuan antibakteri trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) terhadap *Escherichia coli*.
- 1.3.2 Mengetahui pengaruh trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun jambu biji daging putih (*Psidium guajava* L.) untuk mengatasi diare pada mencit jantan (*Mus musculus* L.).
- 1.3.3 Mengetahui formula trikombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb.) dan daun

2.1.3 Keuntungan dan Kerugian

a. Keuntungan

E. coli yang merupakan bakteri penyebab penyakit, ternyata juga menghasilkan kolisin yang berfungsi untuk melindungi saluran pencernaan dari bakteri usus patogenik. Selain itu, *E. coli* bermanfaat sebagai indikator uji pencemaran air oleh tinja dan penyimpanan untai DNA potensial (Melliawati, 2009).

b. Kerugian

Beberapa dampak negatif yang diakibatkan oleh *Escherichia coli* adalah menyebabkan gastroenteritis sedang sampai parah, diare akut dan sintitis (Melliawati, 2009).

2.2 Tinjauan Umum Diare

2.2.1 Definisi

Defekasi atau buang air besar dengan tinja berbentuk cairan atau setengah cairan (setengah padat) seringkali disebut sebagai diare. Keadaan ini terjadi ketika kandungan air lebih banyak dari biasanya (normalnya 100 – 200 ml per tinja pada manusia) dan merupakan gejala dari penyakit-penyakit tertentu atau gangguan tubuh lainnya (Tjay dan Rahardja, 2002). Buang air besar encer tersebut dapat atau tanpa disertai lendir dan darah (Marcellus dan Ari, 2004).

Diare sebenarnya adalah respon dari proses fisiologis tubuh untuk mempertahankan diri dari serangan mikroorganisme, baik bakteri, virus, parasit atau bahan-bahan makanan yang dapat merusak usus agar tidak menyebabkan kerusakan mukosa saluran cerna. Menurut Purwaningdyah dkk (2015), terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada kasus diare, seperti fasilitas kesehatan lingkungan yang belum memadai, kemudian nilai gizi yang belum memuaskan, keadaan sosial ekonomi serta perilaku masyarakat yang secara langsung maupun tidak mempengaruhi terjadinya diare. Selain itu, diare juga bisa disebabkan karena konsumsi terhadap makanan yang kurang sehat atau diproses dengan cara yang tidak bersih, sehingga berpotensi terkontaminasi bakteri penyebab diare.

2.2.2 Mekanisme Terjadinya Diare

Pada proses pencernaan normal, makanan yang telah masuk ke dalam lambung akan segera dicerna menjadi bubur halus atau chymus, dan dilanjutkan menuju usus halus untuk diproses lebih lanjut oleh sistem enzimatis yang tersedia. Setelah terjadi resorpsi, sisa dari chymus tersebut akan diteruskan menuju colon. Selanjutnya, flora normal dalam colon mencerna sisa-sisa hasil metabolisme (serat-serat) tersebut. Sedangkan sebagian besar akan diserap pula selama perjalanan melalui usus besar. Selain makanan yang dicerna, air yang kita minum juga mengalami reabsorpsi, sehingga isi dalam usus menjadi lebih padat dari sebelumnya (Tjay dan Rahardja, 2002). Tetapi tidak menutup kemungkinan terjadi pelintasan chymus lebih cepat dari normal dan masih mengandung banyak air ketika diekskresikan sebagai tinja akibat gerak peristaltik usus yang meningkat pula. Penyebab utamanya yakni terjadi penumpukan di usus akibat terjadinya penyerapan tinggi (hipersekreasi).

Ketika kondisi tubuh dan sistem normal, proses reabsorpsi dan sekresi air beserta elektrolit yang ada berlangsung pada waktu bersamaan dalam sel-sel epitel mukosa. Proses ini dipengaruhi oleh kinerja beberapa hormon terkait, seperti sekresi (yang diatur oleh neurohormon V.I.P. (*Vasoactive Intestinal Peptide*), prostaglandin) dan juga reabsorpsi yang diatur oleh enkefalin. Biasanya proses penyerapan ini melebihi proses sekresi, tetapi karena suatu sebab tertentu sekresi justru menjadi lebih besar dibandingkan reabsorpsi, sehingga terjadilah diare. Menurut Oktaviani dkk (2017), frekuensi defekasi pada mencit normal berkisar antara 3-6 kali/jam dengan konsistensi feses padat. Sementara itu, Suherman dkk (2013) menyatakan bahwa jumlah kadar *Escherichia coli* pada feses normal tidak lebih dari 10^6 .

2.2.3 Penyebab Diare

Berdasarkan pendapat Tjay dan Rahardja (2002) ditinjau dari penyebab terjadinya, diare dapat dibedakan menjadi beberapa jenis, diantaranya:

- a. Diakibatkan oleh virus, yakni adenovirus dan rotavirus. Virus tersebut melekat pada sel-sel mukosa usus yang kemudian akan rusak, sehingga

- a. Berdasarkan pada jenis infeksi gastroenteritis (diare dan muntah), diare terbagi menjadi dua, yaitu infeksi spesifik (titis abdomen dan poratitus) serta disentri bani (*Shigella*) dan diare non spesifik.
- b. Berdasarkan organ yang terkena infeksi, diare terbagi menjadi infeksi enternal atau akibat infeksi usus dan diare infeksi parenteral atau diare akibat infeksi di bagian luar usus (seperti media, otitis, infeksi saluran pernafasan, dan infeksi saluran urin).
- c. Berdasarkan lamanya, diare pada bayi dan anak-anak terbagi menjadi diare akut juga mendadak yang bisa berlangsung terus menerus dan diare kronik yang berlangsung lebih dari dua minggu atau 14 hari. Diantaranya kedua jenis diare tersebut ada juga diare sub akut, yakni diare yang sifatnya menahun.

2.3 Tinjauan Umum Mencit (*Mus musculus* L.)

2.3.1 Deskripsi dan Klasifikasi

Mencit paling banyak digunakan sebagai hewan coba karena tubuhnya yang kecil dan konsumsi makan yang relatif lebih sedikit. Panjang tubuhnya sekitar 75-100 mm dan luas permukaan tubuh 36 cm² pada berat badan 20 gram, sehingga banyak peneliti yang memeliharanya dalam jumlah yang banyak walaupun dalam ruangan yang relatif kecil (Hasanah dkk, 2015).

Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu anggota kelompok kingdom hewan animalia. Hewan ini ditandai dengan ciri sebagai berikut: biasanya jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembangbiak, siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus. Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan coba yaitu sekitar 40-80%. Mencit bereproduksi dan berkembang biak dalam waktu yang singkat sehingga dapat menghasilkan keturunan dalam waktu yang relatif singkat.

Menurut Kartika dkk (2013), Genome mencit, sapi, babi dan manusia sangat mirip, sehingga mencit dapat digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari pengetahuan dasar genetika kualitatif dan

Berdasarkan farmakologis, kunyit dipercaya dapat melancarkan darah, mempermudah persalinan, anti inflamasi, peluruh kentut (carminative), memperlancar pengeluaran empedu (kolagogum), dan pelembab (astringent) (Said, 2007). Menurut Ide (2011) berdasarkan hasil penelitiannya, terjadi peningkatan laju penyembuhan luka sebesar 24,4% pada tikus dan 23,3% pada kelinci. Pemberian curcumin secara oral, ternyata juga dapat mengurangi peradangan (inflamasi) pada hewan coba. Sehingga tanaman ini sering digunakan sebagai antiseptic (Hartati & Balitro, 2013).

Kunyit sering digunakan dalam pengobatan tradisional (Hernani dan Rahardjo, 2002) diantaranya mengobati keputihan, diare, obat jerawat dan gatal-gatal (Rukmana, 2004). Kunyit juga berpeluang sebagai obat infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen seperti *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Jawetz dkk, 2005).

Menurut hasil penelitian Ambo Lau (2013), ekstrak etanol rimpang kunyit memiliki efek daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*. Selain menggunakan pelarut etanol, ekstrak aquades rimpang kunyit juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* (Mukhtar dan Ghorri, 2012). Hal ini karena rimpang kunyit mengandung senyawa aktif berupa kurkumin, tanin (Wijayakusuma, 2008), alkaloid, dan flavonoid (Deb dkk, 2013). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kunyit maka aktivitas antibakterinya semakin tinggi (Rahmawati dkk, 2014).

Berdasarkan penelitian Ola (2017), ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 20% sebesar 4,47 mm, konsentrasi 40% sebesar 6,04 mm, konsentrasi 60% sebesar 8,39 mm, konsentrasi 80% sebesar 9,91 mm, dan konsentrasi 100% sebesar 11,30 mm.

2.6.4 Kandungan

Jambu biji dagung buah putih merupakan tanaman yang kaya akan vitamin C dan A. Menurut Dalimartha (2002), ekstrak daun jambu biji memiliki khasiat sebagai antidiare karena jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki kadar tanin yang cukup tinggi dibandingkan dengan tanaman lain. Sedangkan komponen aktif lain yang banyak terdapat pada jambu biji yang memberikan efek antidiare adalah flavonoid, minyak atsiri, dan alkaloid (Fратиwi, 2015).

2.6.5 Manfaat dan Kegunaan

Jambu biji biasanya dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Tetapi mayoritas lebih pada pemanfaatan buahnya untuk dikonsumsi, sedangkan pada bagian daun masih sangat jarang. Padahal daun jambu biji memiliki potensi cukup tinggi untuk digunakan sebagai obat alamiah. Tanaman ini dapat juga dimanfaatkan untuk terapi berbagai macam penyakit, seperti menurunkan kolesterol, memperlancar pencernaan, sumber antioksidan, demam berdarah untuk menambah trombosit, menghilangkan rasa lelah dan lesu, serta sariawan mulut (Cahyono, 2010).

Tidak hanya buah, bagian tanaman lain juga memiliki potensi luar biasa dalam bidang kesehatan, seperti daun, kulit akar maupun akarnya yang berkhasiat sebagai obat untuk keputihan, menyembuhkan penyakit disentri, sariawan, diare, kurap, pingsan, gusi bengkak, radang lambung, serta peradangan pada mulut (Cahyono, 2010). Selain itu, Adnyana dkk (2004) juga menyatakan bahwa berdasarkan penelitian, ekstrak etanol daun jambu biji telah teruji aktivitas anti oksidannya dan uji aktivitas sebagai anti bakteri penyebab diare.

2.7 Tinjauan Umum Ekstraksi

2.7.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode operasi yang digunakan dalam proses pemisahan suatu komponen dari campurannya dengan menggunakan sejumlah massa bahan (solven) sebagai tenaga pemisah. Apabila komponen yang akan dipisahkan (solute) berada dalam fase padat, maka proses

nya dan Dia sebarakan di bumi itu segala jenis hewan, dan pengisaran angin dan awan yang dikendalikan antara langit dan bumi. Sungguh (terdapat) tanda-tanda (keesaan dan kebesaran Allah) bagi kaum yang memikirkan” (Kementerian Agama RI, 2012).

Salah satu bukti kebenaran hal tersebut adalah mengundang manusia untuk berfikir, karena sesungguhnya dalam penciptaan adalah kejadian benda-benda angkasa seperti, matahari, bulan, dan jutaan gugusan bintang yang ada di langit atau dalam pengaturan sistem kerja langit yang sangat teliti serta kejadian dan perputaran bumi dan porosnya, yang melahirkan silih bergantinya malam dan siang, perbedaannya, baik dalam masa maupun dalam panjang dan pendeknya terhadap tanda-tanda kemahakusaan Allah bagi ulul albab yakni orang-orang yang memiliki akal yang murni.

Dalam ayat 190 menjelaskan bahwa sesungguhnya dalam tatanan langit dan bumi serta keindahan perkiraan maupun keajaiban ciptaan-Nya juga dalam silih bergantinya siang dan malam secara teratur sepanjang tahun seperti yang telah kita rasakan langsung manfaatnya pada kehidupan dan cara berpikir kita karena pengaruh panas matahari, dinginnya malam, dan pengaruhnya pada makhluk hidup lain, seperti flora dan fauna merupakan tanda dan bukti yang menunjukkan keesaan Allah, kesempurnaan pengetahuan dan kekuasaan-Nya.

Pada ayat 191 mendefinisikan orang-orang yang mendalam pemahamannya dan berpikir tajam (Ulul Albab), yaitu orang yang berakal, orang-orang yang mau menggunakan pikirannya, mengambil faedah, hidayah, dan menggambarkan keagungan Allah. Ia selalu mengingat Allah (berdzikir) di setiap waktu dan keadaan, baik di waktu ia berdiri, duduk atau berbaring. Jadi dijelaskan dalam ayat ini bahwa 13 ulul albab yaitu orang-orang baik lelaki maupun perempuan yang terus menerus mengingat Allah dengan ucapan atau hati dalam seluruh situasi dan kondisi. QS. adh-Dzariyat/51:20-21 Allah swt. berfirman sebagai berikut :

Tabel 3.1 Timeline Penelitian

No	Kegiatan	Bulan								
		Feb	Mar	Mei	Agust	Sept	Okt	Nov	Des	Jan
1	Penulisan Proposal Skripsi									
2	Seminar Proposal									
3	Penelitian di Laboratorium									
4	Analisis Data									
5	Pembuatan Draft Skripsi									
6	Seminar Hasil Penelitian									

3.3 Alat dan Bahan

Alat yang diperlukan dalam penelitian, diantaranya adalah pisau, *cutter*, gunting, ayakan, wadah plastik, blender, oven, *hoteplate*, kertas tisu, gelas beker, cawan petri, tabung reaksi, LAF (*Laminar Air Flow*), inkubator, autoklaf, *colony counter*, vortex, tabung reaksi, erlenmeyer, gelas ukur, pengaduk, corong, pipet tetes, mikropipet, plastik *wrap*, aluminum foil, bak mencit, jarum sonde, kawat, pengait, neraca analitik, timbangan, jarum ose, spidol warna, *manual counter clicker*, evaporator, *freeze drying*, spatula, dan botol vial. Sedangkan bahan yang digunakan adalah kertas saring, kertas cakram, aquades, rimpang kunyit, rimpang temulawak, daun jambu biji daging buah putih, bakteri *Escherichia coli*, etanol 70% dan etanol 96%, aquadest, NaCl 0,9%, HCl, MgCl, FeCl, larutan wagner, kloroform, H₂SO₄, BaCl₂, media NA, media EMB, looperamid, chloramphenicol, dan kertas cakram.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam uji *in vitro* adalah variasi konsentrasi ekstrak, yakni 25%, 50%, dan 75%. Sedangkan variabel bebas pada uji *in vivo* adalah variasi dosis trikombinasi ekstrak rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu biji daging putih 150 mg/kgbb, 300 mg/kgbb, 450 mg/kgbb, dan 600 mg/kgbb.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam uji *in vitro* adalah besar daya hambat ekstrak. Sedangkan variabel terikat dalam uji *in vivo* adalah rentang waktu diare, frekuensi defekasi, konsistensi feses, dan kadar *E. coli*.

b. Uji Antibakteri

1) Pembuatan Media NA

Pembuatan Medium Nutrient Agar (NA) Sebanyak 23 gram NA dilarutkan dalam 1 L akuades kemudian dipanaskan dan diaduk dengan menggunakan magnetik stirer sampai homogen. Media disterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C, tekanan 1,5 atm dan selama 15 menit. Setelah itu dituang dalam cawan petri dan didiamkan hingga padat atau 2x24 jam. Medium ini akan digunakan dalam pengujian antibakteri.

2) Uji Daya Hambat

Pengujian ini dilakukan dengan metode sebar. Biakan dalam NaCl selanjutnya diambil sebanyak 1 ml dan dimasukkan ke dalam media NB, divortex, dan diinkubasi pada suhu 37°C sampai memasuki titik midlog. Kemudian sebanyak 0,1 ml dimasukkan ke dalam 15 ml NA yang sudah padat. Ekstrak kunyit, temulawak, serta daun jambu biji daging buah putih dengan berbagai konsentrasi sebanyak 0,01 ml diambil menggunakan mikropipet 0,01 ml pada kertas cakram steril kemudian ditanam pada medium NA padat dalam cawan petri. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Selanjutnya dibandingkan zona hambat dengan zona hambat pada kontrol kloramfenikol. Pengamatan dilakukan setelah inkubasi 24 jam dengan cara menghitung jumlah koloni yang tumbuh.

3.5.3 Uji *in vivo*

a. Pemeliharaan Hewan Coba

Pemeliharaan hewan coba dimulai dengan persiapan kandang, alas/sekam, pakan, dan minum. Kandang yang digunakan adalah bak segi empat dengan ukuran ±120x60 cm dengan 4 sekat kawat dikarenakan agar kondisi masing-masing mencit menjadi lebih detail. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 35 ekor, umur 3 bulan, berat badan 25-30 gram, kondisi fisik sehat dan diaklimatisasi selama 1 minggu. Selama aklimatisasi, hewan coba diberi pakan dan minum yang

untuk mendapatkan pengenceran dan seterusnya pengenceran dibuat sampai 15 ml sampai dengan 20 ml PCA yang sudah didinginkan hingga temperatur $45^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ditambahkan pada masing-masing cawan yang sudah berisi suspensi. Agar larutan contoh dan media PCA tercampur seluruhnya, pemutaran cawan dilakukan ke depan dan ke belakang atau membentuk angka delapan dan diamkan sampai menjadi padat. Penginkubasian dilakukan pada temperatur 34°C sampai dengan 36°C selama 24 jam sampai dengan 48 jam dengan meletakkan cawan pada posisi terbalik. Penghitungan jumlah koloni dilakukan pada setiap seri pengenceran menggunakan *colony counter*.

b. Pengamatan *in vivo*

In vivo adalah suatu prosedur medis yang dilakukan para peneliti berhubungan dengan organisme hidup, seperti hewan, tumbuhan, atau laboratorium. Pada penelitian ini pengamatan *in vivo* dilakukan pada rentang waktu diare, frekuensi diare, dan konsistensi feses.

Pengamatan rentang waktu diare digunakan untuk mengetahui lama diare yang terjadi pada mencit. Parameter ini berhubungan erat dengan konsistensi feses, dikarenakan perhitungan rentang waktu diare merupakan hasil pengurangan konsistensi feses normal dengan waktu mulai terjadinya diare pasca induksi bakteri.

Pengamatan konsistensi feses terbagi menjadi tiga yakni konsistensi feses cair/berlendir, lembek, dan padat/normal yang mengacu pada lama terjadinya masing-masing konsistensi, kemudian berat feses, dan diameter serapan air. Penimbangan berat feses dilakukan menggunakan neraca analitik menggunakan kertas saring. Hasil penimbangan dikurangi dengan berat kertas saring yang masih baru. Sedangkan diameter serapan air diukur menggunakan penggaris manual yang sebelumnya telah disterilisasi.

Frekuensi defekasi pada mencit ditujukan untuk mengetahui jumlah defekasi pada masing-masing perlakuan. Pengamatan dimulai

menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu positif mengandung alkaloid. Sesuai dengan penelitian Meitasari (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak daun jambu positif memiliki kandungan alkaloid ditandai dengan timbulnya endapan berwarna kecoklatan.

Hasil uji fitokimia ekstrak rimpang kunyit terhadap flavonoid menghasilkan warna kuning kemerahan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit positif mengandung flavonoid. Sesuai dengan penelitian Cobra dkk (2018) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang kunyit memiliki kandungan flavonoid ditandai dengan timbulnya warna kuning ke jingga akibat dari adanya reduksi dengan magnesium dan HCl pekat. Uji fitokimia ekstrak rimpang temulawak terhadap flavonoid terjadi perubahan warna jingga. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak positif mengandung flavonoid. Sesuai dengan penelitian Putri dkk (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang temulawak memiliki kandungan flavonoid. Sedangkan uji fitokimia ekstrak daun jambu terhadap flavonoid menghasilkan perubahan warna kuning kemerahan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu positif mengandung flavonoid. Sesuai dengan penelitian Biswas dkk (2013) yang menyatakan bahwa ekstrak daun jambu memiliki kandungan saponin, flavonoid, fenol, tanin, dan senyawa aktif lainnya.

Hasil uji fitokimia ekstrak rimpang kunyit terhadap tanin menghasilkan warna hijau pekat (kehitaman). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit positif mengandung tanin. Sesuai dengan penelitian Cobra dkk (2018) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang kunyit memiliki kandungan tanin ditandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman akibat dari adanya reaksi FeCl_3 dengan salah satu gugus hidroksil aromatis. Uji fitokimia ekstrak rimpang temulawak terhadap tanin menghasilkan perubahan warna menjadi kehitaman. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak mengandung senyawa tanin. Sesuai dengan penelitian Putri dkk (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang temulawak memiliki kandungan senyawa tanin ditandai dengan warna menjadi pekat. Uji fitokimia ekstrak daun jambu terhadap tanin menghasilkan perubahan warna hijau keabu-abuan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu positif mengandung tanin. Sesuai penelitian Meitasari (2017) yang menyatakan bahwa

ekstrak daun jambu memiliki kandungan aktif tanin yang lebih tinggi dibandingkan dengan tanaman lain.

Hasil uji fitokimia ekstrak rimpang kunyit terhadap saponin tidak menghasilkan busa. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit negatif saponin. Sesuai dengan penelitian Suryati (2015) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang kunyit tidak memiliki kandungan saponin ditandai dengan tidak timbulnya busa permanen pada sampel uji. Uji fitokimia ekstrak rimpang temulawak terhadap saponin menghasilkan busa permanen lebih dari 5 menit. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak mengandung senyawa saponin. Sesuai dengan penelitian Putri dkk (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang temulawak memiliki kandungan senyawa saponin ditandai dengan busa yang terbentuk. Uji fitokimia ekstrak daun jambu terhadap saponin menghasilkan busa permanen. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu positif mengandung saponin. Sesuai penelitian Meitasari (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak daun jambu memiliki kandungan aktif saponin, tanin, flavonoid, dan juga senyawa fenol lainnya.

Hasil uji fitokimia kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan temulawak terhadap alkaloid menghasilkan endapan berwarna coklat, kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan jambu menghasilkan endapan berwarna coklat kehitaman, dan kombinasi ekstrak rimpang temulawak dengan daun jambu menghasilkan endapan berwarna coklat kehitaman. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi dua ekstrak dari kunyit, temulawak, dan daun jambu masing-masing positif mengandung alkaloid meskipun ekstrak tunggal temulawak negatif alkaloid. Hal diduga sinergi antar senyawa aktif saling mempengaruhi satu sama lain.

Hasil uji fitokimia kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan temulawak terhadap flavonoid menghasilkan warna jingga, kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan jambu menghasilkan warna jingga kecoklatan, dan kombinasi ekstrak rimpang temulawak dengan daun jambu menghasilkan warna jingga pekat. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi dua ekstrak dari kunyit, temulawak, dan daun jambu masing-masing positif mengandung flavonoid yang ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi jingga.

Hasil uji fitokimia kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan temulawak terhadap tanin menghasilkan warna hijau pekat kehitaman, kombinasi ekstrak

rimpang kunyit dan jambu menghasilkan warna hijau kehitaman, dan kombinasi ekstrak rimpang temulawak dengan daun jambu menghasilkan warna hijau pekat kehitaman. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi dua ekstrak dari kunyit, temulawak, dan daun jambu masing-masing positif mengandung tanin yang ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi hijau kehitaman.

Hasil uji fitokimia kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan temulawak terhadap saponin tidak menghasilkan busa permanen, kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan jambu menghasilkan busa permanen, dan kombinasi ekstrak rimpang temulawak dengan daun jambu juga menghasilkan busa permanen. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak dari kunyit dan temulawak negatif saponin. Hal ini diduga karena senyawa dari dua ekstrak tanaman tersebut tidak dapat bersinergi dengan optimal. Berbeda dengan kombinasi kunyit dan daun jambu atau temulawak dan daun jambu, dimana masing-masing positif mengandung saponin yang ditandai dengan timbulnya busa permanen cukup banyak.

Sedangkan kombinasi dari ketiga tanaman tersebut positif mengandung tanin lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Hal ini didasarkan pada timbulnya warna hitam pekat pada sampel uji. Menurut Kadji dkk (2013), uji tanin dikatakan positif apabila terbentuk warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam pekat dalam sampel yang diuji. Semakin pekat warna yang terbentuk, maka semakin besar kadar tanin yang terkandung.

Hal yang serupa juga terjadi pada sampel trikombinasi pada pengujian kadar flavonoid dan saponin, yang menunjukkan perubahan warna sampel serta jumlah busa yang lebih dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya. Uji flavonoid dikatakan positif apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga dalam sampel yang diuji. Semakin pekat warna yang terbentuk, maka semakin besar kadar flavonoid yang terkandung. Sedangkan uji saponin dikatakan positif apabila terbentuk busa stabil (\pm 1 menit) dalam sampel yang diuji. Semakin banyak busa yang terbentuk, maka semakin besar kadar saponin yang terkandung (Kadji dkk, 2013).

4.2 Pengamatan *in vitro*

4.2.1 Uji Antibakteri

Uji daya hambat atau antibakteri dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya penghambatan ekstrak terhadap bakteri patogen, salah satunya

yaitu menghambat sintesis protein pada bakteri. Menurut Dian dkk (2015), *chloramphenicol* adalah antibiotik yang mempunyai aktivitas bakteriostatik dan pada dosis tinggi akan bersifat bakterisidal. Aktifitasnya dengan cara menghambat sintesis protein dengan jalan mengikat ribosom.

Afnidar (2014) juga menyatakan perihal kontrol negatif menggunakan aquades. Sama halnya pada tabel 4.2 kontrol negatif tidak membentuk zona bening (0 mm). Artinya, kontrol negatif tidak memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Hal ini diduga karena tidak adanya senyawa aktif dalam aquades yang berpotensi sebagai antibakteri.

Ekstrak rimpang kunyit yang diujikan secara *in vitro* ternyata memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang diujikan. Hal ini ditandai dengan adanya zona bening di sekitar kertas cakram. Pada konsentrasi 75% ekstrak kunyit memiliki daya hambat lebih besar yakni 6,2 mm dibandingkan dengan ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 25% dan 50% sebesar 0,9 dan 2,1 mm. Hal ini sesuai dengan penelitian Ola (2017) terkait kunyit yang menyatakan bahwa ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan rata-rata diameter zona hambat 4.47-9.3 mm.

Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin besar daya hambat yang dihasilkan. Hal ini diduga karena kunyit memiliki kandungan minyak atsiri dan kurkumin yang terbukti mampu membunuh bakteri (Jamilah dkk, 2015). Pendapat yang sama juga dikatakan oleh Maharni dkk (2014) bahwa kunyit memiliki senyawa kurkumin dan senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antimikroba. Fenol mempunyai sifat bakteriostatik dan bakterisidal, biasanya digunakan sebagai desinfektan. Senyawa fenol berperan sebagai antimikroba, bekerja dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel.

Ekstrak rimpang temulawak konsentrasi 75% memiliki daya hambat lebih besar yakni 5 mm dibandingkan dengan ekstrak rimpang temulawak konsentrasi 25% dan 50% sebesar 3,5 dan 4,1 mm. Hal ini sesuai dengan penelitian Dicky dan Apriliana (2016), bahwa ekstrak temulawak memiliki daya hambat pada berbagai konsentrasi. Namun, semakin tinggi konsentrasi

akan menghasilkan daya hambat yang semakin besar pula. Hal ini diperkuat oleh penelitian Padiangan (2010) bahwa ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* mampu menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Penicilium* sp dan *Rhizopus oryzae* lebih baik pada konsentrasi tinggi. Meilisa (2009) juga menyatakan, ekstrak etanol rimpang temulawak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* karena kandungan senyawa saponin dan kurkumin. Saponin memiliki kemampuan untuk menyebabkan lisis pada dinding sel bakteri. Sedangkan senyawa kurkumin memiliki sifat hidrofob sehingga mengganggu integritas sel bakteri dengan cara menurunkan cadangan ATP intrasel, menurunkan pH sel, terabsorpsi dan terpenetrasi ke dalam sel bakteri, kemudian bakteri akan mengalami presipitasi dan denaturasi protein, dan akan melisiskan membran sel bakteri (Alexander, 2015).

Uji antibakteri ekstrak daun jambu konsentrasi 75% juga memiliki daya hambat lebih besar yakni 7,5 mm dibandingkan dengan ekstrak rimpang kunyit konsentrasi 25% dan 50% sebesar 4,2 dan 6,3 mm. Hal ini sesuai dengan penelitian Fratiwi (2015), ekstrak daun jambu memiliki komponen aktif tanin, saponin, flavonoid, minyak atsiri, dan alkaloid yang berpotensi sebagai antibakteri. Hal ini dipertegas oleh Meitasari (2017), saponin dalam daun jambu mempunyai mekanisme kerja sebagai antibakteri dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar. Sedangkan tanin sebagai antibakteri adalah bekerja menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase sehingga bakteri tidak dapat terbentuk.

Berdasarkan hasil uji antibakteri ekstrak tunggal tersebut, dilakukan uji kombinasi dua ekstrak dan tiga ekstrak menggunakan konsentrasi paling optimal menurut hasil uji. Kombinasi ekstrak kunyit dan daun jambu memiliki daya hambat lebih besar yakni 7,2 mm dibandingkan dengan kombinasi kunyit temulawak (5,4 mm) dan temulawak daun jambu (6 mm). Hal diduga karena senyawa aktif pada kunyit dan daun jambu bekerja lebih optimal dibandingkan dengan kombinasi dua ekstrak lainnya. Sesuai dengan

penelitian Dalimartha (2002), ekstrak daun jambu biji memiliki khasiat sebagai antidiare karena jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki kadar tanin yang cukup tinggi dibandingkan dengan tanaman lain, berperan dalam pembentukan kompleks polisakarida yang memiliki kemampuan untuk merusak dinding sel bakteri, sehingga keberlangsungan metabolisme tubuhnya terganggu bahkan menyebabkan kematian.

Sedangkan Moghadamtousi (2014) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kunyit memiliki kadar kurkumin lebih banyak dibandingkan dengan tanaman lainnya dan berperan untuk menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (cox-2) dimana enzim tersebut mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin. Ketika kedua senyawa dengan kadar tinggi saling bersinergi, maka akan menghasilkan antibakteri dan antimikroba lebih baik.

Trikombinasi ekstrak rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu konsentrasi 75% formula 1:1:2 memiliki zona bening yang paling besar yakni 14,4 mm. Diameter zona hambat yang dihasilkan tersebut menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang kuat. Hal ini diduga karena ekstrak daun jambu memiliki zona bening yang lebih besar dibandingkan ekstrak tunggal lainnya. Sehingga sinergi antar tiga tanaman menjadi lebih efektif apabila ekstrak daun jambu ditambahkan lebih banyak dalam kombinasi. Menurut Paiva dkk (2010), komponen senyawa tunggal kurang memberikan efek tapi kombinasi dari berbagai senyawa kimia seperti, flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, juga senyawa fenol lainnya yang bekerja secara sinergis dapat memberikan efek yang lebih baik. Hasil dari uji daya hambat menunjukkan bahwa kombinasi rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu formula 1:1:2 dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* secara in vitro dikarenakan adanya kombinasi senyawa antibakteri dalam ekstrak.

Menurut Oliver dkk (2001), menyebutkan jika senyawa fenol memiliki aktivitas antibakteri yang mampu bekerja pada bakteri gram negatif. Konsentrasi senyawa fenol yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri, sedangkan konsentrasi senyawa fenol

	M1	82.05	
Trikombinasi Ekstrak Dosis 150 mg/kgbb	M2	80.25	
	M3	81.30	81.26
	M4	81.18	
	M5	81.10	
	M1	81.25	
Trikombinasi Ekstrak Dosis 300 mg/kgbb	M2	82.10	
	M3	81.20	81.35
	M4	81.15	
	M5	81.05	
	M1	81.15	
Trikombinasi Ekstrak Dosis 450 mg/kgbb	M2	81.05	
	M3	81.10	81.11
	M4	81.10	
	M5	81.15	
	M1	82.05	
Trikombinasi Ekstrak Dosis 600 mg/kgbb	M2	80.25	
	M3	81.20	81.14
	M4	81.10	
	M5	81.10	

Tabel 4.5 Uji Mann-Whitney Antar Perlakuan Terhadap Waktu Mulai Terjadinya Diare

Perlakuan	P2	P3	P4	P5	P6	P7
P1	0.005*	0.005*	0.005*	0.005*	0.005*	0.005*
P2		0.009*	0.012*	0.009*	0.009*	0.012
P3			0.675	0.399	0.454	0.832
P4				0.754	0.340	0.750
P5					0.136	0.401
P6						0.746

Keterangan: P1 = (Kontrol negatif), P2 = (Kontrol Positif), P3 = (Kontrol Obat), P4 = (Trikombinasi Dosis 150mg/kgbb), P5 = (Trikombinasi Dosis 300mg/kgbb), P6 = (Trikombinasi Dosis 450mg/kgbb) P7 = (Trikombinasi Dosis 600mg/kgbb). Tanda * menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan.

Kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok lainnya yang diinduksi dengan *Escherichia coli*. Sedangkan kontrol positif, kontrol obat dan perlakuan dosis menunjukkan tidak berbeda nyata karena semua perlakuan tersebut dilakukan induksi *Escherichia coli*. Induksi bakteri *Escherichia coli* mengakibatkan mencit menjadi diare, karena *Escherichia coli* merupakan bakteri patogen penyebab diare akut dan gastroenteritis yaitu

Pada perlakuan P3 dan P7 memperlihatkan waktu diare yang berbeda-beda pula, dengan waktu yang paling cepat adalah pada P3. Kontrol obat dengan loperamid (P3) diduga bekerja sebagai penyeimbang untuk menormalkan resorpsi sekresi dari sel-sel mukosa, yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam kondisi hipersekresi ke keadaan resorpsi normal. Sedangkan pada perlakuan P7 senyawa tanin diduga yang paling mampu bekerja sebagai astringent karena dosis yang digunakan lebih tinggi.

Senyawa tanin memiliki kemampuan sebagai efek antidiare dan bekerja sebagai pembeku protein atau astringent (zat yang berikatan pada jaringan atau mukosa kulit yang berperan dalam pembekukan protein. Hal tersebut menyebabkan membran mukosa menjadi kering sekaligus membentuk *tight junction* yang resisten terhadap inflamasi akibat mikroorganisme. Selain itu tanin juga berpotensi menghambat sekresi klorida melalui ikatan antara tanin dan protein pada usus. Hal ini diduga bakteri *Escherichia coli* telah menginfeksi saluran pencernaan mencit, sehingga konsistensi feses mencit menjadi lunak dan memiliki volume yang besar.

Parameter yang digunakan pada pengamatan konsistensi feses lembek sama halnya dengan konsistensi feses berlendir atau berair, yakni lama terjadinya diare, berat feses, dan diameter serapan air. Hasil pengamatan memperlihatkan bahwa kontrol positif (K+) memiliki waktu paling lama yaitu 467 menit dan yang memiliki waktu paling cepat yaitu kontrol obat dan P4 yaitu 315 dan 311 menit. Pada data lain yaitu P1, P2, dan P3 memiliki waktu 401, 371, dan 350 menit.

Berdasarkan tabel 4.8, pemberian dosis berbeda pada masing-masing perlakuan, ternyata menghasilkan lama diare yang berbeda pula. Hal ini dapat disebabkan perbedaan kekuatan senyawa pada masing-masing perlakuan dalam menekan diare. Semakin tinggi dosis yang digunakan maka semakin besar pula efek antidiare yang dihasilkan. Terbukti pada P7 yang memiliki waktu paling cepat, diduga tanin dan senyawa fenol pada P7 merupakan yang paling mampu bekerja sebagai antidiare karena infeksi bakteri *Escherichia coli*, senyawa-senyawa tersebut bersifat sebagai antibakteri sebagaimana ditunjukkan pada analisis uji aktivitas antibakteri.

Tabel 4.9 Konsistensi Feses Lembek

Perlakuan	Lama Terjadinya Diare (menit)	Diameter Serapan Air (cm)	Berat Feses (g)
P1	0	0	0.052
P2	467.5	0.4	0.109
P3	315	0.27	0.109
P4	401.5	0.35	0.105
P5	371.5	0.36	0.113
P6	350.25	0.36	0.110
P7	311.15	0.27	0.107

Tabel 4.10 Konsistensi Feses Normal

Perlakuan	Lama Terjadinya Diare (menit)	Diameter Serapan Air (cm)	Berat Feses (g)
P1	0	0	0.045
P2	852.75	0	0.038
P3	423.25	0	0.043
P4	519	0	0.045
P5	480	0	0.047
P6	462	0	0.049
P7	435	0	0.053

Konsistensi feses normal pada tabel 4.10 memperlihatkan kontrol positif (K+) memiliki waktu paling lama yaitu 852 menit, sedangkan yang memiliki paling cepat yaitu kontrol obat dan P7 yakni 423 dan 435 menit. Sedangkan P4, P5 dan P6 memiliki lama terjadinya diare 519, 480, dan 462 menit. Pada kontrol positif menunjukkan waktu paling lama dikarenakan akuades yang diberikan tidak dapat bekerja optimal untuk mengembalikan keseimbangan elektrolit dalam usus serta mengkondisikan dehidrasi. Berbeda dengan tiga perlakuan dosis lain yang menunjukkan variasi waktu konsistensi feses kembali normal.

Trikombinasi rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu dosis 600 mg/kgbb memiliki kandungan minyak atsiri, tanin, juga senyawa fenolik seperti kurkumin. Kurkumin menghambat aktivitas enzim siklooksigenase-2 (cox-2) dimana enzim tersebut mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin, sedangkan tanin yang terkandung dalam ketiga tanaman tersebut diduga berpotensi sebagai astringent, yaitu potensi untuk menciutkan selaput lendir usus sehingga dapat menekan terjadinya diare dan meringankan keadaan diare yang non spesifik pada menciut (Dewi dkk, 2017).

Berdasarkan hasil fitokimia, trikombinasi memiliki kandungan senyawa saponin, alkaloid flavonoid, kurkumin dan tanin. Diduga senyawa alkaloid sebagai antidiare dapat mengurangi gerakan peristaltik dari usus sehingga waktu untuk absorpsi air dan elektrolit menjadi lebih lama yang dapat mempengaruhi perubahan konsistensi feses menjadi normal kembali atau kembali padat. Menurut penelitian Sitanggang (2011), senyawa tanin dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit sehingga akan mempengaruhi dalam konsistensi feses menjadi padat. Selain itu, sifat adstringens tanin akan membuat usus halus lebih tahan (resisten) terhadap rangsangan senyawa kimia yang mengakibatkan diare, seperti dari toksin bakteri dan induksi diare. Senyawa aktif golongan saponin juga memiliki efek antidiare dengan menghambat pelepasan histamin secara *in vitro*. Histamin pada usus halus akan berikatan dengan reseptor H-1. Peran histamin pada otot polos di usus adalah memicu terjadinya kontraksi otot yang akan mempercepat peristaltik usus, meningkatkan permeabilitas vaskular dan meningkatkan sekresi mukus, yang dihubungkan dengan peningkatan cGMP dalam sel.

Mekanisme flavonoid adalah dengan menghambat motilitas usus sehingga mengurangi sekresi cairan dan elektrolit. Aktivitas flavonoid yang lain adalah dengan menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna. Penghambatan pelepasan asetilkolin akan menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotinic yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinic (khususnya Ach-M3) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos. Senyawa ini diduga berperan dalam mempengaruhi konsistensi feses menjadi padat kembali (Sitanggang, 2011).

4.3.4 Rentang Waktu Diare

Analisis pengaruh ekstrak terhadap diare mencit dilakukan menggunakan beberapa parameter, seperti rentang waktu diare, berat feses, diameter serapan air, frekuensi defekasi, konsistensi feses, dan jumlah koloni bakteri (Kadar *E.coli*). Rentang waktu diare ditujukan untuk mengetahui berapa lama diare berlangsung setelah penginduksian bakteri. Pada pengamatan ini dihitung

Tabel 4.13 Tabulasi Angka Lempeng Tunggal

Perlakuan	Angka Lempeng Tunggal (ALT)
P1	5.8×10^{-7}
P2	48.4×10^{-7}
P3	14×10^{-7}
P4	36.8×10^{-7}
P5	37.6×10^{-7}
P6	35.4×10^{-7}
P7	16.4×10^{-7}

Berdasarkan tabel 4.13 perlakuan P1 (mencit tanpa perlakuan) menunjukkan angka lempeng tunggal paling kecil yakni 5.8×10^{-7} . Hal ini sesuai dengan Purwanti dkk (2018), bahwa angka lempeng tunggal pada feses normal mencit berkisar antara 5×10^{-7} hingga 8×10^{-7} . Perlakuan angka lempeng tunggal yang memiliki angka mendekati normal adalah P3 dan P7. Hal ini dikarenakan P3 merupakan kontrol loperamid bekerja sebagai penyeimbang untuk menormalkan resorpsi sekresi dari sel-sel mukosa, yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam kondisi hipersekresi.

Tabel 4.14 Uji Mann Whitney Angka Lempeng Tunggal

Perlakuan	P2	P3	P4	P5	P6	P7
P1	0.006*	0.006*	0.007*	0.006*	0.007*	0.007*
P2		0.007*	0.008*	0.007*	0.008*	0.008*
P3			0.008*	0.007*	0.008*	0.11
P4				0.118	0.287	0.008*
P5					0.081	0.008*
P6						0.009*

Keterangan: P1 = (Kontrol negatif), P2 = (Kontrol Positif), P3 = (Kontrol Obat), P4 = (Trikombinasi Dosis 150mg/kgbb), P5 = (Trikombinasi Dosis 300mg/kgbb), P6 = (Trikombinasi Dosis 450mg/kgbb) P7 = (Trikombinasi Dosis 600mg/kgbb). Tanda * menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan.

Hasil uji statistik dapat dikatakan ada perbedaan signifikan ketika nilai $P < 0.05$. Tabel uji statistik 4.14 menunjukkan nilai asymp. sig. dari P7 terhadap P3 sebesar 0.11 atau $P > 0.05$. Artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antara trikombinasi ekstrak dosis 600 mg/kgbb dengan kontrol obat loperamid. Hal ini dapat dinyatakan bahwa pengaruh trikombinasi ekstrak

Hadits diatas diambil dari kitab shahih muslim dengan nomor hadits 2204 yang menjelaskan bahwa jika segala sesuatu penyakit pasti akan ada obatnya. Seperti halnya menurut Moghadamtousi (2014) menyatakan bahwa kunyit mengandung kurkuminoid, tanin, resin, dan 1,5-2,5% minyak atsiri, komponen aktif yang banyak terdapat pada temulawak adalah kurkumin, flavoniod, dan minyak atsiri. Sedangkan menurut Fratiwi (2015) daun jambu memiliki kadar senyawa tanin dan flavonoid yang cukup tinggi dibandingkan dengan tanaman lainnya. Kandungan pada trikombinasi rimpang kunyit, temulawak, dan daun jambu tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* penyebab diare.



- Chen, R. E., Vijaykumar., and Lokesh BR. 2008. The Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. *Critical Review in Food Science and Nutrition*. 44(2): 97-112
- Cikrici, S., E. Mozioglu, H. Yilmaz. 2008. Biological activity of curcuminoids from *Curcuma longa*. *J. Nat Prod*. 2:19-24.
- Cobra, L.S., Amini, H.W., dan Putri. 2008. Skrining Fitokimia Ekstrak sokhletisasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan pelarut etanol 96%. *Jurnal ilmiah ningkesehatan KPB*. 1(1): 12-17.
- Dalimartha, S. 2002. *36 Resep Tumbuhan Obat Untuk Menurunkan Kadar Kolesterol*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Damayanti, E. dan T.B. Suparjana. 2007. Efek penghambatan beberapa fraksi ekstrak buah mengkudu terhadap *Shigella dysenteriae*. *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia Kejuangan*. Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman. Purwokerto
- Deb, N., P. Majumdar dan A. K. Gosh. 2013. Pharmacognostic and Phytochemical Evaluation of The Rhizomes of *Curcuma longa* Linn. *Journal of PharmaSciTech*. 2 (2): 84-85.
- Departemen Kesehatan R.I. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI Direktorat Jendral PPM & PL. 2011. *Buku Saku Petugas Kesehatan*. "Lintas Diare". Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dewi, N.P.S., Darmayasa, dan Sudatri. 2017. Daya Hambat Infusa Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia Coli* Dan *Vibrio Sp*. Pada Ikan Kerapu Lumpur (*Epinephelus Tauvina*) Di Pasar Kedonganan Kabupaten Badung, Bali. (2): 52-57.
- Dian, R., Fatimawali, dan Fona, B. 2015. Uji Resistensi Bakteri *Escherichia coli* yang Diisolasi dari Plak Gigi Terhadap Merkuri dan Antibiotik Kloramfenikol. *Jurnal e-biomedik*. 3(1): 59-63.
- Dicky, M.S., dan April. 2016. *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-Sifat dan Penggunaannya*. Pusat Studi Obat Tradisional. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Ekananda, M.A., Dwyana, Z., Tambaru, dan Herlina. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jambu Biji *Psidium guajava* L. dalam Sediaan Gel Handsanitizer terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J.sains*. 5(2): 23-31.
- Enda, W. 2010. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam Terhadap Mencit Jantan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.

- Fratiwi, Y. 2015. The Potensial of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) for Diarrhea. *Journal of Majority*. 4(1): 113.
- Evinson. 2008. Microbiological activity of curcuminoids. *Jurnal Biologi*. 5(2): 99-127.
- Hapsoh dan Y. Hasanah. 2011. *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. USU Press, Medan, Indonesia. Hal. 53.
- Hartati, S.Y. dan Balitro. 2013. Khasiat Kunyit Sebagai Obat Tradisional dan Manfaat Lainnya. Warta yasnPenelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. *Jurnal Puslitbang Perkebunan*. 19: 5- 9.
- Hasanah, U., Rusny., dan M. Masri. 2015. Analisis Pertumbuhan Mencit (*Mus Musculus* L.) Icr Dari Hasil Perkawinan *Inbreeding* Dengan Pemberian Pakan AD1 dan AD2. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan Makassar*, Makassar.
- Hernani dan Rahardjo, D. 2002. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Edisi 1. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hidayani, M. 2008. Efek Antidiare Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webste. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Ide, P. 2011. *Health Secret of Tumeric*. PT. Alex Media Komputindo, Jakarta.
- Illing, I., Safitri, W., dan Erfina. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika*. 8(1): 66-84.
- Jamilah, L., Agustina dan S. Purwati. 2015. Daya Hambat Antibakteri Pakan dengan Kombinasi Kunyit, Bawang Putih dan Zink Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Buletin Nutrisi dan Makanan Ternak*. 11(1) : 7–13.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 23. S. Rina, Ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kadji, M.H., Rundtuwene, M.R.J., dan Citraningtyas. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Soyogik. *Skripsi*. UNSRAT, Manado.
- Karmila, 2016. Daya Hambat Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Diare (Skripsi). Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Kartika, A.A., Siregar, H. C. H., dan A. M. Fuah. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus Norvegicus*) dan Mencit (*Mus Musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. 1 (3): 147-148.

- Utami, N.A. 2009. Aktivitas Hambat Bubuk Ekstrak Bakteriosin dari Bakteri Asam Laktat. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian. ITB, Bogor.
- Kumar, V. Robbins, S.L., dan Coertran R.S., 2017. *Buku ajar Patologi* (Edisi ke-7). Terjemahan Oleh: Braham U.P. EGC. Jakarta, Indonesia: 635-636.
- Maharni., Fitriya., Milanti Oktaruliza dan Elfita. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Senyawa Derivat Piranon dari Mikroba Endofitik *Penicillium sp.* pada Tumbuhan Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe). *Traditional Medicine Journal*. 19(3) : 107-112.
- Marcellus, K. S., dan Ari, F. S., 2004. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Diare Kronik Divisi Gastroenterolog*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI RSU PN dr. Cipto Mangunkusumo. 36 (4): 236-245, Jakarta.
- Meilisa. 2009. Uji Aktivitas Anti Bakteri Dan Formulasi Dalam Sediaan Kapsul Dari Ekstrak Etanol Rimpang Tumbuhan Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*, Roxb) Terhadap Beberapa Bakteri. [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Meitasari, A.D. 2017. Skrining Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava*), Daun Mint (*Mentha Piperita*), Daun Serai (*Cymbopogon Nardus*), Rimpang Jahe (*Zingiber Officinale*), Dan Pelepah Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca*) Terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Skripsi*. Farmasi UMS, Surakarta.
- Melliawati, R. 2009. *Escherichia coli* dalam kehidupan manusia. *Bio Trends*. Vol 4 (1): 10-14.
- Moghadamtousi, S. Z. 2014. Antibacterial, antiviral, and antifungal Activity of Curcumin. *Journal of Healthy*. 10(3): 115.
- Muhammad bin Ismail Abu Abdillah al-Bukhari al-ju'fi. *Sahih bukhari*. Juz 7(kairo: Maktabah as-Salafiyah. 1442H): 122.
- Mukhtar, S. dan 1. Ghorri. 2012. Antibacterial Activity of Aqueous and Ethanolic Extracts of Garlic, Cinnamon and Turmeric Against *Escherichia coli* Atcc 25922 and *Bacillus subtilis* Dsm 3256. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 3 (2): 133.
- Musdar, T.A. 2012. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam pada Mencit yang di Induksi Oleum Ricini. *Skripsi*. UIN Alauddin, Makassar.
- Nikmah dkk. 2019. Ekstraksi Antioksidan (Likopen) dari Buah Tomat dengan menggunakan Solven Campuran n-Heksana, Aseton, dan Etanol. *Skripsi*. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ningsih, W., Rahayu, K., dan Fatiah, S. 2015. Formulasi Masker Peel Off dengan Berbagai Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Naga Super Merah (*FAC Weber*). *Scientia*. 6(1).

- Nurhalimah, H., Wijayanti, N., dan D. Widyaningsih. 2015. Efek Antidiare Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Bakteri *Salmonella thypimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 3(3): 1083-1094..
- Oktaviani, L., Busman, Dan Nurcahyani. 2017. Uji Antidiare Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Dibandingkan Dengan Obat Attapulgite Pada Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan Yang Diinduksi Oleum Ricini. *Jurnal Biologi Eksperimen*. 4(2):2338-4344.
- Ola, A.P. 2017. Pengaruh Variasi Konsentrasi Sari daun Kelor terhadap Uji Organoleptik dan Kandungan vitamin A pada Youghurt Susu. *Skripsi*. Pendidikan Biologi USD, Yogyakarta.
- Oliver, S.P., Gillespie, B.E., Lewis, M.J., Ivey, S.J., Almeida, R.A., Luther, D.A., Johnson, D.L., Lamar, K.C., Moorehead, H.D., Dowlen, H.H., 2001. Efficacy of a New Premilking Teat Disinfectant Containing a Phenolic Combination for the Prevention of Mastitis. *Journal Of Dairy Science* 84(6), 1545–1549.
- Padiangan, J. 2010. Uji Efektifitas ekstrak temulawak sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus* Sp., *Escherichia coli*, dan *Shigella dysentriae* secara in vitro *Skripsi*. Universitas Padjajaran, Bandung.
- Paiva, P.M.G., Gomes, F.S., Napoleao, T.H, Sa, R.A Correia, M.T.S, dan Coelho. 2010. Antimicrobial Activity of Secondary Metabolites and Lectins From Plants. *FORMATEX*. 3(2): 115-123.
- Palancoi, N.A., 2014. Hubungan Antara Pengetahuan Dan Lingkungan Dengan Kejadian Diare Akut Pada Anak Di Kelurahan Pabbundukang Kecamatan Pangka Pangkajene Kabupaten Pangkep. *Jurnal Kesehatan* 7(2), 346–352.
- Partomuan, S. 2009. Studi Kimia dan Farmakologi Tanaman Kunyit Sebagai Tumbuhan Obat Serbaguna. *Agrium*. 17 : 103 - 107.
- Purwaningdyah, Y.G., Roy, dan Juneja, L.R. 2015. *Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L.) sebagai Antidiare Pada Mencit yang Diinduksi Salmonella typhimurim*. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian. FTP UB Malang, Malang.
- Purwanti, A., Aziz, Dedi, R., dan Riyadi. 2018. Pemanfaatan Hasil Alam (Daun Randu Dan Daun Jambu Biji) sebagai Antidiare. *J.Sainstek*. (3): 58-63.
- Putri, R. 2017. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap Streptococcus Mutans. *J.MIPA*. 40 (1): 43-47
- Rahayu, T. 2005. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Cairan Kombucha Per-Oral. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*. 6(2): 85 – 100.
- Rahman, D., Andreria, C., dan Suryana. 2009. Perbandingan efek ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) dan madu (*Mel deoporum*) terhadap penyembuhan

