

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus
spina-christi L*) TERHADAP KEJADIAN DIARE DAN
GAMBARAN HISTOLOGI USUS TIKUS
YANG DIINFEKSI *Eschericia coli***



**OLEH:
SRI MULYANI**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2020**

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus
spina-christi L*) TERHADAP KEJADIAN DIARE DAN
GAMBARAN HISTOLOGI USUS TIKUS
YANG DIINFEKSI *Eschericia coli***



**OLEH:
SRI MULYANI
NIM 101714153011**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2020**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus
spina-christi L*) TERHADAP KEJADIAN DIARE DAN
GAMBARAN HISTOLOGI USUS TIKUS
YANG DIINFEKSI *Eschericia coli***

TESIS

**Untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga**

**Oleh :
SRI MULYANI
NIM 101714153011**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
SURABAYA
2020**

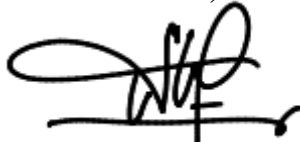
PENGESAHAN

**Dipertahankan di depan Tim Penguji Tesis
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
dan diterima untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar
Magister Kesehatan (M.Kes)
Pada tanggal, 29 September 2020**

Mengesahkan

**Universitas Airlangga
Fakultas Kesehatan Masyarakat**

Dekan,



**Dr. Santi Martini, dr., M.Kes
NIP 196609271997022001**

Tim Penguji :

**Ketua : Dr. Soenarnatalina Melaniani, Ir., M.Kes
Anggota : 1.Prof. Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes
2.Prof. R. Bambang Wirjatmadi, dr., M.S., M.CN., Ph.D., Sp.GK
3.Dr. Dwi Winarni, Dra., M.Si
4.Dr. Jujuk Proboningsih, S.Kp., M.Kes**

PERSETUJUAN

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Kesehatan (M. Kes)
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga**

Oleh:

**SRI MULYANI
NIM 101714153011**

Menyetujui,

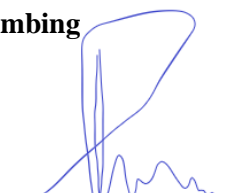
Surabaya, 2 Oktober 2020

Pembimbing Ketua



**Prof. Dr. Merryana Adriani, S. KM., M.Kes
NIP 1959051719940320001**

Pembimbing



**Prof. R. Bambang W., M.S., MCN., Ph. D., Sp. GK
NIP 194903201977031002**

**Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kesehatan Masyarakat**



**Dr. M Bagus Qomaruddin, Drs., M. Sc
NIP 196502161990021001**

PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini, saya :

Nama : Sri Mulyani
NIM : 101714153011
Program Studi : Kesehatan Masyarakat
Minat Studi : Gizi Kesehatan Masyarakat
Angkatan : 2017/2018
Jenjang : Magister

menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus spinachristi L*) TERHADAP KEJADIAN DIARE DAN GAMBARAN HISTOLOGI USUS TIKUS YANG DIINFEKSI *Eschericia coli*.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 2 Oktober 2020


Sri Mulyani

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah saya ucapkan, hanya karena izin dan bantuan Allah SWT. Saya bisa menyelesaikan tesis dengan judul ” **Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi L*) terhadap Diare dan Histologi Usus Tikus yang Diinfeksi *Escherichia coli***” ini.

Tesis ini berisikan mengenai pemberian ekstrak daun bidara pada hewan coba yang diinfeksi *Enteropatogenik E.coli*, untuk melihat manfaat daun bidara yang mengandung tanin dan flavonoid dalam mengurangi lama diare, menurunkan kadar CRP akibat inflamasi dan mengurangi erosi epitel mukosa usus.

Ucapan terimakasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada Prof. Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes selaku pembimbing ketua yang dengan kesabaran dan perhatiannya dalam memberikan bimbingan, semangat, dan saran hingga tesis ini bisa diselesaikan dengan baik. Ucapan terimakasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada Prof. R. Bambang Wirjatmadi, dr., M.S., M.CN., Ph.D., Sp.GK., selaku pembimbing kedua yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi dan saran demi kesempurnaan tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankan saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., AK. selaku rektor Universitas Airlangga
2. Dr. Santi Martini, dr., M.Kes selaku dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
3. Dr. M. Bagus Qomaruddin, Drs. M.Sc selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Magister Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
4. Prof. Dr. Sri Sumarmi, S.K.M., M.Si selaku Ketua Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Magister Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
5. Ketua penguji Dr. Rr. Soenarnatalina Melaniani, Ir., M.Kes dan anggota penguji Prof. R. Bambang W., dr., M.S., M.CN., Ph.D., Sp. GK, Prof. Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes, Dr. Dwi Winarni, Dra., M.Si, dan Dr. Jujuk Proboningsih, SKp., M.Kes, Atas kesediaannya menguji dan membimbing dalam perbaikan tesis ini.
6. Seluruh dosen Minat Studi Gizi Masyarakat Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Magister Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya
7. Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Palangkaraya dan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan (BPPSDM Kesehatan) yang telah memberikan izin dan memberikan bantuan dana pendidikan kepada saya selama masa pendidikan di Universitas Airlangga

8. Suami terkasih Ahmad Hidayat, SKM. M.Epid yang memberikan kesempatan seluas luasnya pada saya, dengan caranya beliau telah mengajarkan saya sanggup bertahan dan selalu optimis menyelesaikan pendidikan ini. Putriku Sekar Rinonce, Kirana Gayatri dan Kinanthi Kayla yang selalu memberikan support selama pendidikan ini.

Meskipun tesis ini masih banyak kekurangannya, jauh dari sempurna, semoga bisa memberi manfaat bagi saya, masyarakat luas dan bagi peneliti selanjutnya dalam mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada pihak yang telah membantu selama pendidikan dan penelitian ini. Aamiin.

Surabaya, 02 Oktober 2020

Penulis

SUMMARY

The Influence of Giving Bidara Leaf Extract (*Ziziphus spina-christi L*) on Diarrhea and the Histological the Intestine of Rats Infected with *Escherichia coli*

Diarrhea is bowel movement with stool in the form of liquid or half liquid (half solid) with a frequency of more than 3 times for 24 hours. One of the causes of diarrhea is infection with pathogenic bacteria in the digestive tract. Diarrhea can be caused among others by infection with pathogenic bacteria such as *Escherichia coli*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.* (Zein et al., 2004). Bacteria are prokaryotic microorganisms that can have a positive impact on health as normal flora, but can also have a negative impact if they cause disease or are pathogenic (Anil K & Chordia, 2017).

EPEC is reported as a pathogen that often causes diarrhea. The attachment of EPEC to the intestinal mucosa causes a lesion that results in malabsorption of NaCl and the occurrence of diarrhea. The attachment of EPEC to the intestinal mucosa activates pro-inflammatory cytokines including IL-6 which is characterized by increased acute phase inflammatory protein. C-Reactive Protein (CRP) is an acute phase protein that belongs to a protein class whose blood levels increase in acute infection as a response to nonspecific immunity. The attachment of EPEC to the intestinal mucosal epithelium causes lesions in the microvilli.

The main goals of diarrhea treatment are to prevent dehydration and reduce the duration and severity of diarrhea. The recommended therapy is oral rehydration because it is quite effective in relieving dehydration, but oral rehydration alone is not effective in some cases of diarrhea so that additional therapy is needed such as administration of micronutrients, probiotics, antibiotics and anti-diarrheal drugs (Faure, 2013).

Bidara plant (*Ziziphus spina-christi L*) is a traditional medicine that is used by people in Indonesia from generation to generation to treat various diseases, and currently it is proven by various studies. Bidara contains phenolics and flavonoids which are rich in benefits, including as antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and preventing tumors. Flavonoids in bidara leaves can be used as anti-inflammatory and tannins in bidara leaves can be used as a symptomatic treatment of diarrhea because tannins can form complexes with microbial enzymes or substrates. Therefore, it is necessary to know the effect of bidara leaf extract (*Ziziphus spina-christi L*) on diarrhea, CRP levels and intestinal histology of mice infected with *Escherichia coli*. The purpose of this study was to analyze the effect of giving bidara leaf extract on the incidence of diarrhea, CRP levels and intestinal histology of mice infected with *E. coli*.

This research is a laboratory experimental research with the research design used is the Post Test Control Group Design. The location of the research was conducted at the Biochemistry Laboratory of the Faculty of Medicine, Airlangga University, the Nutrition Laboratory of the Department of Health Nutrition, the Faculty of Public Health, Airlangga University, and the Airlangga

University Faculty of Pharmacy laboratory in January-March 2020. The population in this study was a male white rat (*Rattus norvegicus*) wistar strain. The research sample was taken randomly from an affordable population of 20 individuals. The sampling technique was simple random sampling.

The results showed that the administration of bidara leaf extract (*Ziziphus spina-christi* L) can reduce the average duration of diarrhea, reduce serum CRP levels and improve erosion of the intestinal mucosal epithelium although slightly by looking at the epithelial structure in each treatment group.

Conclusion : bidara leaf extract (*Ziziphus spina-christi* L) was able to reduce the average duration of diarrhea due to EPEC, was able to reduce serum CRP levels and was able to repair eroded mucosal epithelium.

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi L*) terhadap Diare dan Histologis Usus Tikus yang Terinfeksi *Escherichia coli*

Diare merupakan buang air besar dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair (setengah padat) dengan frekuensi lebih dari 3 kali selama 24 jam. Salah satu penyebab diare adalah infeksi bakteri patogen di saluran pencernaan. Diare bisa disebabkan antara lain oleh infeksi bakteri patogen seperti *Escherichia coli*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.* (Zein dkk., 2004). Bakteri merupakan mikroorganisme prokariotik yang bisa berdampak positif bagi kesehatan sebagai flora normal, namun dapat juga berdampak negatif jika menimbulkan penyakit atau bersifat patogen (Anil K & Chordia, 2017).

EPEC dilaporkan sebagai patogen yang sering menyebabkan diare. Perlekatan *EPEC* pada mukosa usus menimbulkan lesi yang mengakibatkan malabsorpsi NaCl dan terjadinya diare. Penempelan *EPEC* pada mukosa usus mengaktifkan sitokin pro-Inflamasi diantaranya IL-6 ditandai dengan meningkatnya protein fase akut inflamasi. *C-Reactive Protein (CRP)* merupakan salah satu protein fase akut yang termasuk dalam golongan protein yang kadar dalam darah meningkat pada infeksi akut sebagai respons imunitas nonspesifik. Penempelan *EPEC* pada epitel mukosa usus menimbulkan lesi pada mikrovilli.

Tujuan utama pengobatan diare adalah mencegah dehidrasi dan mengurangi durasi serta tingkat keparahan diare. Terapi yang direkomendasikan adalah rehidrasi oral karena cukup efektif meringankan dehidrasi, namun rehidrasi oral saja tidak efektif pada beberapa kasus diare sehingga diperlukan terapi tambahan seperti pemberian mikronutrien, probiotik, antibiotik dan obat anti diare (Faure, 2013).

Tumbuhan bidara (*Ziziphus spina-christi L*) merupakan obat tradisional yang digunakan masyarakat di Indonesia secara turun temurun untuk mengobati berbagai macam penyakit, dan saat ini banyak dibuktikan dengan berbagai penelitian. Bidara mengandung fenolat dan flavonoid yang kaya manfaat antara lain sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba dan mencegah timbulnya tumor. Flavonoid pada daun bidara dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan tanin pada daun bidara bisa digunakan sebagai pengobatan simptomatis diare karena tanin dapat membentuk kompleks dengan enzim mikroba ataupun substrat. Oleh karena itu, perlu mengetahui pengaruh ekstrak daun bidara (*Ziziphus spina-christi L*) terhadap diare, kadar CRP dan gambaran histologi usus tikus yang diinfeksi *Escherichia coli*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efek pemberian ekstrak daun bidara terhadap kejadian diare, kadar CRP dan gambaran histologi usus tikus yang diinfeksi *E. coli*.

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratoris* dengan rancang bangun penelitian yang digunakan adalah *Post Test Control Group Design*. Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Laboratorium Gizi Departemen Gizi Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, dan

laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Airlangga pada bulan Januari-Maret 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar. Sampel penelitian diambil secara acak dari populasi yang terjangkau sebanyak 20 ekor. Teknik pengambilan sampel dengan cara *simple random sampling*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bidara (*Ziziphus spina-christi L*) dapat menurunkan rerata lama diare, menurunkan kadar CRP serum serta adanya perbaikan erosi epitel mukosa usus meskipun sedikit dengan melihat struktur epitel pada tiap kelompok perlakuan.

Kesimpulan : pemberian ekstrak daun bidara (*Ziziphus spina-christi L*) mampu menurunkan rerata lama diare akibat EPEC, mampu menurunkan kadar CRP serum dan mampu memperbaiki epitel mukosa yang erosi.