

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	vi
KATA PENGANTAR	vii
SUMMARY	ix
RINGKASAN	xi
ABSTRACT	xiii
ABSTRAK	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN ARTI LAMBANG	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang dan Identifikasi Masalah.....	1
1.2 Kajian Masalah.....	7
1.3 Rumusan Masalah	7
1.4 Tujuan Penelitian	8
1.4.1 Tujuan Umum	8
1.4.2 Tujuan Khusus	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
1.5.1 Manfaat Ilmiah	8
1.5.2 Manfaat Klinis.....	9
1.5.3 Manfaat Sosial.....	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Diare	10
2.1.1 Konsep Diare	10
2.1.2 Etiologi Diare	11
2.1.3 Patofisiologi Diare Akibat Infeksi EPEC	13
2.1.4 Manifestasi Klinis Diare	17
2.2 Usus	18
2.2.1 Anatomi dan Histologi Usus.....	18
2.2.2 Fisiologi Usus (<i>Small Intestine dan Large Intestine</i>)	20
2.3 <i>Eschericia coli</i>	24
2.3.1 Klasifikasi	24
2.3.2 Sifat dan Morfologi	24

2.3.3 Diare Akibat Infeksi EPEC.....	26
2.4 Inflamasi	28
2.4.1 Pengertian Inflamasi	28
2.4.2 Mediator Inflamasi	29
2.4.3 Ciri histologik Inflamasi Pada Usus	30
2.4.4 Parameter Status Inflamasi	31
2.4.5 Interpretasi Kadar C-Reaktif Protein (CRP)	34
2.4.6 Sintesis C-Reaktif Protein (CRP)	35
2.5 Tanaman Bidara (<i>Ziziphus spina-christi L</i>).....	36
2.5.1 Deskripsi Tanaman Bidara	36
2.5.2 Uji fitokimia dan Senyawa Aktif Bidara	38
2.5.3 Mekanisme Flavonoid Sebagai Anti inflamasi.....	43
2.5.4 Mekanisme Tanin Sebagai Antidiare	47
2.6 Antibakteri	48
2.6.1 Pengertian	48
2.6.2 Prinsip Kerja Antibakteri.....	49
2.6.3 Mekanisme Kerja Antibakteri	50
2.7 Karakteristik Tikus Sebagai Hewan Coba.....	51
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN	54
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	54
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	55
3.3 Hipotesis Penelitian	57
BAB 4 METODE PENELITIAN	58
4.1 Jenis Penelitian	58
4.2 Rancang Bangun Penelitian.....	58
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	60
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	60
4.5 Kerangka Operasional	63
4.6 Variabel Penelitian, Definisi Operasional dan Cara Pengukuran	
Variabel	65
4.6.1 Variabel Penelitian	65
4.6.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian	65
4.7 Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data	67
4.7.1 Bahan Penelitian	67
4.7.2 Alat Penelitian	67
4.8 Prosedur Penelitian	68
4.8.1 Persiapan Hewan Coba.....	68
4.8.2 Persiapan Suspensi <i>E.coli</i>	68
4.8.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bidara	69
4.8.4 Persiapan Preparat Histologi Usus	70
4.9 Pengolahan dan Analisis Data	75
4.10 Ethical Clearance	77

BAB 5	HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	78
	5.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Bidara	79
	5.2 Hasil dan Analisis Kejadian Diare	80
	5.3 Hasil dan Analisis Kadar CRP.....	81
	5.4 Hasil dan Analisis Histologi Usus Tikus.....	83
BAB 6	PEMBAHASAN	88
	6.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap Kejadian Diare	88
	6.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap Kadar CRP..	91
	6.3 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap Erosi Epitel Mukosa Usus	93
BAB 7	PENUTUP	96
	7.1 Kesimpulan.....	96
	7.2 Saran	96
	DAFTAR PUSTAKA	98
	LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Manifestasi yang Membedakan Diare Inflamasi dan Non inflamasi	18
Tabel 2.2	Kandungan Senyawa Tanaman Bidara	39
Tabel 2.3	Kandungan Senyawa Daun Bidara	40
Tabel 2.4	Kandungan Gizi Daun Bidara per 100 gram.....	40
Tabel 4.1	Variabel Penelitian, Definisi Operasional dan Cara Pengukuran Variabel.....	65
Tabel 4.2	Definisi Operasional Variabel Terkendali	66
Tabel 4.3	Tahapan Proses Dehidrasi	72
Tabel 4.4	Pewarnaan HE.....	74
Tabel 4.5	Skor Integritas Epitel Mukosa.....	77
Tabel 5.1	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Bidara (<i>Ziziphus spina-christi L</i>)	80
Tabel 5.2	Uji Normalitas Kadar CRP pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan	81
Tabel 5.3	Perbedaan Rata-rata CRP Sesudah Diberi Ekstrak Daun Bidara Pada Tikus yang Diinfeksi <i>E. coli</i>	81
Tabel 5.4	Perbandingan Kadar CRP Pada Setiap Kelompok.....	82
Tabel 5.5	Uji Normalitas Skor Integritas Epitel Mukosa Usus pada Masing-masing Kelompok	86
Tabel 5.6	Perbandingan Skor Integritas Epitel Mukosa Usus Pada Setiap kelompok	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Kerusakan Mikrovilli Usus Inang oleh EPEC.....	13
Gambar 2.2 Patofisiologi Diare Akibat Infeksi EPEC.....	14
Gambar 2.3 Lapisan Dinding Usus Halus.....	19
Gambar 2.4 Struktur Histologis Saluran Cerna	20
Gambar 2.5 Mekanisme virulensi <i>E. Coli</i>	25
Gambar 2.6 Skema Pathogenic diare <i>E. Coli</i>	28
Gambar 2.7 Modulasi Pro-inflamasi Signal.....	32
Gambar 2.8 Tanaman Bidara (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>).....	38
Gambar 2.9 Struktur inti tanin	42
Gambar 2.10 Tikus Putih <i>Strain Wistar</i>	53
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	54
Gambar 4.1 Rancang Bangun Penelitian	59
Gambar 4.2 Kerangka Operasional	63
Gambar 4.3 Simple Columnar Epithelium Usus Halus	75
Gambar 4.4 Penggolongan Feses Berdasarkan Kondisi Fisik.....	79
Gambar 5.1 Grafik Perbedaan CRP Sesudah Diberi Ekstrak Daun Bidara Pada Tikus yang Diinfeksi <i>E. coli</i>	83
Gambar 5.2 Gambaran Histologi Usus Tikus	84
Gambar 5.3 Grafik Perbedaan Kerusakan Epitel Mukosa Usus Masing-Masing Kelompok Setelah Perlakuan	87

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1	Surat Lulus Uji Etik	108
Lampiran 2	Surat Izin Penelitian	109
Lampiran 3	Hasil Uji Fitokimia	110
Lampiran 4	Pembuatan Sediaan & Penentuan Dosis	111
Lampiran 5	Cara konversi Dosis dari Tikus ke Manusia	113
Lampiran 6	Tehnik Perlakuan Hewan Coba	115
Lampiran 7	Tehnik Pemberian Pakan dan Minum	117
Lampiran 8	Tehnik Pemberian Ekstrak Daun Bidara	118
Lampiran 9	Tehnik Anastesi dan Eutanasia	119
Lampiran 10	Tehnik Pembuatan Preparat Histopatologi	120
Lampiran 11	Proses Pembacaan Gambaran Histopatologi	123
Lampiran 12	Hasil Observasi Lama Diare setelah diberikan ekstrak daun bidara Pada Tikus Yang diinfeksi <i>E. coli</i>	124
Lampiran 13	Hasil Uji CRP pada masing-masing tikus setelah diberikan ekstrak daun bidara pada Tikus Yang diinfeksi <i>E.coli</i>	125
Lampiran 14	Hasil Skor Integritas Epitel Mukosa Usus	126
Lampiran 15	Hasil Analisa Data	127
Lampiran 16	Dokumentasi Penelitian	135

DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN ARTI LAMBANG

Daftar Singkatan

ATCC	=	American Type Culture Collection
BFP	=	<i>Bundle Forming Pili</i>
Ca ⁺⁺	=	kalsium
Cl	=	Chlorine
COX-2	=	Ciklooksigenase-2
CRP	=	C-reaktif protein
CFU	=	Colony forming unit
DNA	=	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
EAEC	=	<i>Enterobacter Adherent E. coli</i>
EAF	=	EPEC Adherence Factor
EHEC	=	<i>Enterohaemorrhagic E. coli</i>
EIEC	=	<i>Enteroinvasive E. coli</i>
EMB	=	Eosin Methylene Blue Agar
EPEC	=	Enteropathogenic Escherichia coli
ETEC	=	<i>Enterotoxigenic E. coli</i>
H ₂ SO ₄	=	Hidrogen sulfat
HCL	=	Hidrogen chloride
IL - 6	=	Inter leukin - 6
IL-1 β	=	Inter leukin
iNOS	=	Inducible nitric oxide synthase
Kemenkes	=	Kementerian kesehatan
LED	=	Laju endap darah
MDA	=	<i>Malondialdehyde</i>
NF κ B	=	<i>nuclear factor kappa B</i>
PAS	=	<i>Para Amino Salicylic Acid</i>
PMN	=	<i>Polymorpho nuclearneutrophilic</i>
Riskesdas	=	Riset kesehatan dasar
SAA	=	Serum <i>Amyloid A</i>
SGLT1	=	Sodium Glucose Co-Transporter 1
SOD	=	<i>Superoksida Dismutase</i>
TNF- α	=	Factor - α
WHO	=	World Health Organization

Daftar Istilah

Absorpsi	= Proses penyerapan suatu zat oleh zat lain
Akumulasi	= Tambahan secara berkala atas suatu jumlah pokok
Alkaloid	= Golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam yang tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan
Balita	= Anak berusia di bawah lima tahun
Bakteri	= Organisme bersel satu. Ada yang jinak, ada yang bahaya
Dehidrasi	= Kondisi ketika tubuh kehilangan lebih banyak cairan daripada yang didapatkan, sehingga keseimbangan zat gula dan garam menjadi terganggu.
Diare	= Keadaan dimana terjadi peningkatan frekuensi buang air besar dan penurunan konsistensi feses yang keluar dibandingkan dengan pola usus normal seseorang
Elektrolit	= Zat yang larut atau terurai kedalam bentuk ion-ion dan selanjutnya larutan menjadi konduktor elektrik
Epitel	= Selaput lendir
Fenolat	= Senyawa yang mempunyai sebuah cincin aromatic dengan satu atau lebih gugus yang kaya akan manfaat biologis antara lain antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antifungi dan mencegah timbulnya tumor
Feses	= Produk buangan saluran pencernaan hewan yang dikeluarkan melalui anus atau kloaka
Flavonoid	= Kelompok senyawa fenol alam dan suatu golongan metabolit sekunder yang tersebar merata di dalam tumbuhan.
Frekuensi	= Mengukur kejadian penyakit, cacat atau kematian pada suatu populasi.
Herbal	= Tanaman atau tumbuhan yang mempunyai kegunaan atau nilai lebih dalam pengobatan.
Histologi	= Ilmu yang mempelajari tentang struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan yang dipotong tipis,
In vitro	= Studi laboratorium
In vivo	= Studi hewan dan uji klinis dalam pengembangan obat
Infeksius	= Kemampuan mikroorganisme menimbulkan penyakit tertentu.
Inflamasi	= Merupakan mekanisme tubuh dalam melindungi diri dari infeksi mikroorganisme yang

	distimulasi oleh faktor kimia (histamin, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin) yang dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator inflamasi di dalam sistem kekebalan untuk melindungi jaringan sekitar dari penyebaran infeksi.
Insidensi	= Gambaran tentang frekuensi penderita baru suatu penyakit yang ditemukan pada suatu waktu tertentu di suatu kelompok masyarakat
Konsistensi	= Bentuk feses, lembek atau padat.
Laktoferin	= Protein yang dapat mengikat dan mentransfer ion Fe^{3+} dan terdapat dalam jumlah tinggi dalam susu
Lumen	= Saluran di dalam pembuluh tubuh, seperti ruangan kecil di bagian tengah pembuluh nadi (arteri), pembuluh balik (vena), dan saluran pencernaan seperti usus halus, serta saluran
Mikroorganisme	= Makhluk hidup yang sangat kecil dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop, meliputi bakteri, virus, jamur, dan ragi.
Morfologi	= Ilmu yang mempelajari tentang bentuk organisme, terutama hewan dan tumbuhan yang mencakup bagian-bagiannya
Motilitas	= Kontraksi otot yang mencampur dan mendorong isi saluran pencernaan.
Osmolaritas	= Ukuran konsentrasi partikel solut (zat terlarut) dalam suatu larutan
Patogen	= Agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya
Permeabilitas	= Kemampuan yang dimiliki oleh suatu zat / membrane untuk meloloskan sejumlah partikel yang menembus atau melaluinya
Prevalensi	= Gambaran tentang frekuensi penderita baru + penderita lama suatu penyakit yang ditemukan pada suatu waktu tertentu di suatu kelompok masyarakat
Saponin	= Senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa bila dikocok dengan air
Sekresi	= proses untuk membuat dan melepaskan substansi kimiawi dalam bentuk lendir yang dilakukan oleh sel tubuh dan kelenjar
Siklik adenosin monofosfat	= Pembawa pesan kedua yang penting dalam banyak proses biologis.
Spasmolitik	= Kekakuan otot polos
Tanin	= Golongan senyawa aktif tumbuhan yang mempunyai rasa sepat dan bersifat adstringensia

Toksisitas	=	Tingkat merusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap organisme
Triterpenoid	=	Senyawa yang umum ditemukan pada tumbuhan berbiji

Daftar Arti Lambang

B	=	<i>beta</i>
α	=	<i>alpha</i>
γ	=	<i>gamma</i>
-	=	minus (Kurang)
+	=	plus (Tambah)
X	=	kali
=	=	sama dengan
°c	=	derajat celcius
α	=	alfa
%	=	persentase
>	=	lebih dari
<	=	kurang dari
\geq	=	lebih dari atau sama dengan
N	=	jumlah cawan
P	=	jumlah
H ₁	=	hipotesis penelitian