

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MANGSIAN (*Phyllanthus reticulatus*) TERHADAP
Salmonella typhi PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagai persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1 pada Program Studi Biologi



Disusun oleh:
Nama: Rizalatul Fitria
NIM: 18106040004

PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UIN SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2023

HALAMAN PENGESAHAN



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-2415/Un.02/DST/PP.00.9/08/2023

Tugas Akhir dengan judul : Efektifitas antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangsian (*Phyllanthus reticulatus*) terhadap *Salmonella typhi* pada mencit (*Mus musculus*)

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : RIZALATUL FITRIA
Nomor Induk Mahasiswa : 18106040004
Telah diujikan pada : Jumat, 25 Agustus 2023
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

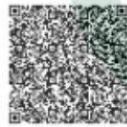
TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Dr. Arifah Khusmuryani, S.Si., M.Si.
SIGNED

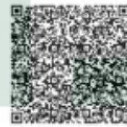
Valid ID: 64a0b39c366



Penguji I

Dr. Isma Kurniantanty, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 64a0a0ad296



Penguji II

Agessty Ika Nurlita, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 64a0b7ad17dbb



Yogyakarta, 25 Agustus 2023
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 64ef12ef6ed52

SURAT KEASLIAN SKRIPSI

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Rizalatul Fitria

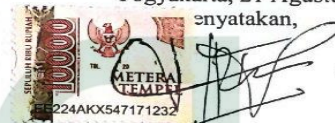
NIM : 18106040004

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian penulis sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuk sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan penguji.

Yogyakarta, 21 Agustus 2023



Rizalatul Fitria
NIM. 18106040004

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-02/R0

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Surat Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Rizalatul Fitria

NIM : 18106040004

Judul Skripsi : Efektifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangsian (*Phyllanthus reticulatus*) Terhadap *Salmonella typhi* pada Mencit (*Mus musculus*)

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu Biologi.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqosyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Pembimbing I

Dr. Arifah Khusnuryani, S.Si., M.Si.
NIP. 19750515 200003 2 001

Yogyakarta, 21 Agustus 2023

Pembimbing II

Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si.
NIP. 19791026 200604 2 002

MOTTO

Demi waktu dhuha (ketika matahari naik sepenggalah), dan demi malam apabila telah sunyi, Tuhanmu tidak meninggalkan engkau (Muhammad) dan tidak (pula) membencimu, dan sungguh, yang kemudian itu lebih baik bagimu dari yang permulaan, Dan sungguh, kelak Tuhanmu pasti memberikan karunia-Nya kepadamu, sehingga engkau menjadi puas, Bukankah Dia mendapatimu sebagai seorang yatim, lalu Dia melindungi(mu), dan Dia mendapatimu sebagai seorang yang bingung, lalu Dia memberikan petunjuk, dan Dia mendapatimu sebagai seorang yang kekurangan, lalu Dia memberikan kecukupan. Maka terhadap anak yatim janganlah engkau berlaku sewenang-wenang. Dan terhadap orang yang meminta-minta janganlah engkau menghardik(nya). Dan terhadap nikmat Tuhanmu hendaklah engkau nyatakan (dengan bersyukur).

Surah Ad-dhuha



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada
Alamater Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta



KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MANGSIAN (*Phyllanthus reticulatus*) TERHADAP *Salmonella typhi* PADA MENCIT (*Mus musculus*)**” dengan baik. Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr.Phil. H. Al Makin, S.Ag., M.A. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Dr. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
3. Ibu Najda Rifqiyati, M. Si. selaku Ketua Program Studi dan Dosen Pembimbing Akademik Program Studi Biologi
4. Ibu Dr. Arifah Khusnuryani, S.Si., M.Si. dan Ibu Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si. Selaku dosen pembimbing yang telah senantiasa membimbing dengan penuh kesabaran serta bersedia meluangkan waktu dan ilmunya kepada penulis.
5. Bapak/Ibu Dosen Prodi Biologi yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmunya selama masa perkuliahan.
6. Bapak Yuli Yanto, Bapak Pri Haryono, dan Bapak Timbul Waluya selaku petugas laboratorium PSPG UGM yang telah membantu dan membimbing dalam proses pengambilan data.

7. Kedua orang tua tersayang Bapak Karmidjan (alm) dan Ibu Supin, kedua kakak terkasih Agus Salim dan Toifatul Khasanah, serta adik terkasih Achmad Haris yang senantiasa memberikan doa dan dukungannya.
8. Kedua orang tua angkat saya tersayang Bapak Tomsu Tohir dan Ibu Niken Tomsu yang selalu memberi doa dan dukungannya.
9. Pengurus serta keluarga besar At-Tohir yang telah memberi doa serta dukungannya
10. Teman-teman Biologi 18 dan teman-teman peneliti PSPG yang sudah bersedia membantu dalam proses penyusunan skripsi.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penyusunan skripsi.

Yogyakarta, 21 Agustus 2023

Penulis



Rizalatul Fitria
NIM. 18106040004

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MANGSIAN
(*Phyllanthus reticulatus*) TERHADAP *Salmonella typhi* PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**

Rizalatul Fitria

18106040004

Abstrak

Adanya resistensi *S. typhi* terhadap antibiotik diperlukan alternatif obat. Tumbuhan *Phyllanthus reticulatus* mengandung senyawa asam tanat, terpenoid, flavonoid, fenolik dan steroid yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* yang diharapkan dapat menjadi alternatif obat akibat infeksi bakteri *S. typhi*. Hewan uji menggunakan mencit jantan galur Balb-C yang dibagi menjadi lima kelompok, setiap kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Pengujian terhadap hewan uji dilakukan dengan cara pengukuran suhu *rectal* serta pemberian antibiotik kloramfenikol 1,43 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun mangsian dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB secara oral. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS dengan uji *oneway* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil pengukuran suhu menunjukkan peningkatan suhu pada hari ke-1 pada semua kelompok dan mengalami penurunan pada hari ke-5 dan ke-10. Kelompok yang diberi kloramfenikol (KP) dan kelompok ekstrak etanol daun mangsian dosis 750 mg/kgBB (KU3) merupakan kelompok yang mengalami penurunan suhu paling rendah. Sedangkan perhitungan jumlah koloni bakteri *S. typhi* menunjukkan adanya penurunan. Kelompok dengan dosis 750 mg/kgBB merupakan kelompok dengan penurunan jumlah koloni *S. typhi* paling tinggi. Analisis data menunjukkan nilai rata-rata setiap kelompok perlakuan tidak berbeda nyata, artinya ekstrak etanol daun mangsian tidak memiliki efek yang berbeda secara signifikan terhadap pertumbuhan bakteri *S. typhi* pada mencit.

Kata kunci: antibakteri, demam tifoid, *in vivo*, *Phyllanthus reticulatus* *Salmonella typhi*, *Phyllanthus reticulatus*.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
SURAT KEASLIAN SKRIPSI	ii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tumbuhan <i>Phyllanthus reticulatus</i>	5
B. Demam Tifoid	7
C. Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	8
D. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	11
BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Waktu dan Tempat Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Kerja	16
a. Ekstraksi Daun Mangsian	16
b. Pembuatan Suspensi <i>Salmonella typhi</i>	16
c. Perlakuan terhadap Hewan Uji	17
d. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit	18
e. Pemeriksaan Jumlah Koloni pada Darah Mencit	18
D. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20

A. Hasil Penelitian	20
1. Pemeriksaan Suhu pada Mencit	20
2. Log Penurunan Jumlah Koloni Bakteri	22
3. Analisis Data Jumlah Penurunan Koloni Bakteri <i>S. typhi</i>	24
B. Pembahasan	26
BAB V PENUTUP	35
A. Kesimpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Data pada Hari ke-0.....	24
Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas Variansi Data pada Hari ke-0.....	25
Tabel 3. Hasil Uji <i>Oneway</i> ANOVA pada Hari ke-0.....	25



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman <i>P. reticulatus</i>	5
Gambar 2. Bakteri <i>S. typhi</i> diamati dengan mikroskop dengan perbesaran 1000x.....	9
Gambar 3. <i>Mus musculus domesticus</i>	12
Gambar 4. Grafik Perubahan suhu tubuh mencit sebelum dan sesudah diberi ekstrak daun mangsian dan diinduksi <i>S. typhi</i>	20
Gambar 6. Hasil inokulasi <i>S. typhi</i> pada media SSA, inkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.....	22
Gambar 5. Grafik Log Penurunan Jumlah Koloni <i>S. typhi</i> pada darah mencit yang Diinduksi <i>S. typhi</i> dan Diberi Ekstrak Daun Mangsian	22

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut sistemik yang masih banyak dijumpai di beberapa negara berkembang terutama yang beriklim tropis dan subtropis, penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Cerqueira *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, angka insidensi demam tifoid diperkirakan sekitar sembilan juta kasus per tahun di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai 110.000 per tahun dan masih menjadi masalah di beberapa wilayah, seperti Afrika, Mediterania Timur, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat. Angka penderita demam tifoid di Indonesia menurut WHO mencapai 81% per 100.000 (Samputri *et al.*, 2020).

Demam tifoid memiliki gejala dengan panas yang berkepanjangan yang diikuti bakteremia atau adanya bakteri dalam aliran darah dan invasi bakteri *S. typhi* yang bermultiplikasi di dalam sel fagosit *mononuclear* dari hati, limpa, kelenjar limfa, usus dan *peyer patch* (Hadi *et al.*, 2020). Demam tifoid biasanya ditularkan dari penderita atau konsumsi makanan dan air dengan sanitasi kurang baik yang terkontaminasi bakteri *S. typhi*. Adapun di negara maju demam tifoid ditularkan melalui traveler dari daerah endemik demam tifoid (Hadi *et al.*, 2020).

Pengobatan demam tifoid dapat diterapi dengan antibiotik. Antibiotik yang digunakan untuk terapi harus tepat dan rasional agar efektif

dalam terapeutik klinis, mengurangi toksisitas obat dan mencegah terjadinya resistensi (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat akan mengakibatkan ketidaksembuhan penyakit, peningkatan resiko efek samping obat, peningkatan biaya pengobatan, dan resistensi (Rahman, 2019). Resistensi *S. typhi* terhadap antibiotik dilaporkan terjadi pada tahun 1980-an. Resistensi terhadap obat lini pertama demam tifoid, yaitu kloramfenikol, ampicilin, dan trimetoprim-sulfametoksazol atau disebut *Multidrug resistant* (MDR) *S. typhi*. Dilanjutkan dengan resistensi terhadap antibiotik ciprofloxacin, fluoroquinolon, sefalosporin generasi ketiga, makrolida, dan karbapenem (Marchello *et al.*, 2020).

Adanya resistensi antibiotik tersebut diperlukan alternatif obat yang dapat menggantikan antibiotik yang sudah tidak efektif untuk pengobatan demam tifoid. Salah satunya dapat menggunakan tanaman mangsian atau *Phyllanthus reticulatus* yang telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri, antidiabetes, antivirus, antikanker, antiplasmodial, hepatoprotektif, dan antiinflamasi (Manjula & Norman, 2017). Tanaman ini mengandung senyawa asam tanat, terpenoid, flavonoid, fenolik dan steroid (Manjula & Norman, 2017) yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri (Anggraini *et al.*, 2019). Beberapa negara seperti India memanfaatkan tanaman ini sebagai obat tradisional untuk kesehatan mulut, baik untuk membersihkan mulut maupun untuk menyembuhkan penyakit, seperti sariawan, gusi berdarah, kandidiasis, dll (Manjula & Norman, 2017). Adapun di Indonesia, tanaman ini digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Fatulotu

yang berasal dari Nusa Tenggara Timur untuk menyembuhkan penyakit asma (Santrum, 2021) dan mengobati penyakit gagal ginjal oleh suku Togutil yang tinggal di pulau Halmahera, Maluku Utara (Apal *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Haque *et al* (2016) menunjukkan ekstrak metanol daun *P. reticulatus* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella paratyphi* dengan zona hambat 9 mm. Aktivitas antibakteri juga ditunjukkan pada ekstrak etanol daun *P. reticulatus* yang diujikan pada bakteri *S. typhi* dengan zona hambat 12,33 mm (Islam *et al.*, 2013). Aktivitas antibakteri tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Eldeen *et al.*, 2011). Adanya uji aktivitas antibakteri tanaman *Phyllanthus reticulatus* secara *in vitro*, maka perlu dilanjutkan dengan uji *in vivo* untuk melihat efektivitasnya pada hewan uji. Pada penelitian ini akan dilakukan uji *in vivo* yang diharapkan dapat menjadi alternatif obat akibat infeksi bakteri *S. typhi*.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangsian terhadap perubahan suhu badan mencit yang telah diinfeksi bakteri *Salmonella typhi*?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangsian terhadap jumlah koloni bakteri *S. typhi* pada darah mencit jantan?
3. Berapa konsentrasi ekstrak etanol daun mangsian yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi* yang menginfeksi mencit jantan?

C. Tujuan Penelitian

1. Menganalisa pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangsian terhadap perubahan suhu badan mencit yang telah diinfeksi bakteri *Salmonella typhi*.
2. Menganalisa pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangsian terhadap jumlah koloni bakteri pada darah mencit yang telah diinfeksi bakteri *S. typhi*.
3. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun mangsian yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi* yang menginfeksi mencit jantan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah informasi tentang daya guna daun mangsian (*Phyllanthus reticulatus*) sebagai alternatif pengobatan penyakit demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol daun mangsian dengan dosis 750 mg/kgBB (KU3) menunjukkan kemampuan/efektivitas yang sama dengan pemberian kloramfenikol dosis 1.43 mg/kgBB dalam menurunkan suhu badan mencit.
2. Pemberian ekstrak etanol daun mangsian memiliki pengaruh dalam penurunan jumlah koloni bakteri *S. typhi*. Penurunan jumlah koloni *S. typhi* paling tinggi dialami oleh kelompok KU3 dengan dosis 750 mg/kgBB ekstrak etanol daun mangsian, jika dilihat dari pertama ke hari ke-5.
Ekstrak etanol daun mangsian yang diberikan pada mencit menunjukkan tidak adanya perbedaan pertumbuhan bakteri *S. typhi* yang signifikan pada rata-rata kelompok perlakuan.

B. Saran

Saran yang dapat disampaikan oleh peneliti adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan seperti uji toksisitas dan uji klinis agar ekstrak etanol daun mangsian dapat dimanfaatkan secara maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyanto, A., Isriyanthi, N. M. R., Sastra, E. L., Arif, R., Mustika, A. A., & Manalu, W. (2018). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Veteriner*, 18(4), 597. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.4.597>
- Anggraini, W., Nisa, S. C., Da, R. R., & Ma, B. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96 % buah blewah (*cucumis melo* l . Var . *Cantalupensis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 61–66.
- Apal, F. U., Ariyanti, N. S. R. I., & Walujo, E. K. O. B. (2018). Medicinal Plant Utilization by the Togutil Tribe in the Buffer Zone of Aketajawe Lolobata National Park. *Jurnal Sumberdaya HAYATI*, 4(1), 21–27.
- Awofisayo-Okuyelu, A., Pratt, A., McCarthy, N., & Hall, I. (2019). Within-host mathematical modelling of the incubation period of *Salmonella Typhi*. *The Royal Society Open Publishing*, 6(9), 1–17. <https://doi.org/10.1098/rsos.182143>
- Bannister, B., Gillespie, S., & Jones, J. (2006). *Infection: microbiology and management* (Third edit). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>
- Cerqueira, M. A. B., Mahartini, N. N., & Yasa, I. W. P. S. (2019). Pemeriksaan widal untuk mendiagnosis *Salmonella typhi* di Puskesmas Denpasar Timur 1. *Intisari Sains Medis*, 10(3), 777–780. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.453>
- El-Radhi, A. S. (2018). Clinical Manual of Fever in Children. In *Clinical Manual of Fever in Children* (pp. 53–68). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-92336-9>
- Eldeen, I. M. S., Seow, E. M., Abdullah, R., & Sulaiman, S. F. (2011). In vitro antibacterial, antioxidant, total phenolic contents and anti-HIV-1 reverse transcriptase activities of extracts of seven *Phyllanthus* sp. *South African Journal of Botany*, 77(1), 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2010.05.009>
- Eng, S. K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N. S., Ser, H. L., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2015). *Salmonella*: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284–293. <https://doi.org/10.1080/21553769.2015.1051243>
- Hadi, S., Amaliyah B., I. K., & Zaidan. (2020). Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RS. Ibnu Sina Kota Makassar Tahun 2016 - 2017. *UMI Medical Journal*, 5(1), 57–68. <https://doi.org/10.33096/umj.v5i1.81>

- Haque, T., Muhsin, M. D. A., Akhter, T., Haq, M. E., Begum, R., & Chowdhury, S. F. U. A. (2016). Antimicrobial and analgesic activity of leaf extracts of *Phyllanthus reticulatus* Poir. (Family- Euphorbiaceae). *Jahangirnagar University Journal of Biological Sciences*, 5(1), 81–85. <https://doi.org/10.3329/ujukbs.v5i1.29746>
- Islam, M. S., Akhtar, M., Sharmin, S. A., Rahman, M. A., Rahman, M. M., M., & Khalekuzzaman. (2013). Antibacterial Potential of Leaf Extracts From *Phyllanthus Reticulatus* Poir. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 11(7), 152–159.
- Kasim, V. N. A. (2020). *Peran Imunitas pada Infeksi Salmonella typhi*. Gorontalo: C.V Athra Samudra.
- Kumar, S., Sharma, S., Kumar, D., Kumar, K., & Arya, R. (2014). Immunostimulant activity of *Phyllanthus reticulatus* Poir: A useful plant for infectious tropical diseases. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(1), 491–495. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60496-5](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60496-5)
- Levani, Y., & Prastya, A. D. (2020). Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi Dan Pandangan Dalam Islam. *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 3(1), 10–16. <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i1.4038>
- Mackowiak, P. A., Chervenak, F. A., & Grünebaum, A. (2021). Defining Fever. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(6). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab161>
- Magfira, F. (2018). Pengaruh ekstrak tanaman tambalepen terhadap titer antibodi pada mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan yang diinfeksi bakteri *Salmonella Enterica* Serovar *Typhi*. [Skripsi]. Makassar: UIN Alaudin.
- Mah, A. J., Zadeh, L. G., Tehrani, M. K., Askari, S., Gandjbakhche, A. H., & Shadgan, B. (2021). Studying the accuracy and function of different thermometry techniques for measuring body temperature. *Biology*, 10(12), 1–15. <https://doi.org/10.3390/biology10121327>
- Manik, D. F., T, H., & H, A. (2014). Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen. *Khazanah*, 4(2), 1–11.
- Manjula, V., & Norman, T. S. J. (2017a). Pharmacognostical study of *Phyllanthus reticulatus* : A tribal drug. *The Pharma Innovation Journal*, 6(9), 107–109.
- Manjula, V., & Norman, T. S. J. (2017b). *Phyllanthus reticulatus* for oral health. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 5(5), 117–119.
- Marchello, C. S., Carr, S. D., & Crump, J. A. (2020). A systematic review on antimicrobial resistance among *salmonella typhi* worldwide. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(6), 2518–2527. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0258>

- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Ningsih, P. A. (2018). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian demam tifoid di wilayah kerja Puskesmas Ngrambe Kabupaten Ngawi tahun 2018*. [Skripsi]. Madiun: STIKES Bhakti Husada Mulia.
- Noor, S. M. (2022). *Penanganan Rodensia dalam Penelitian Sesuai Kaidah Kesejahteraan Hewan*. Jakarta: IAARD Press.
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Permatasari, A., Batubara, I., & Nursid, M. (2020). Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Waktu Maserasi terhadap Rendemen, Kadar Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut *Padina australis*. *A Scientific Journal*, 37(2), 78–84. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2020.37.2.1192>
- Purnamasari, A. D. Y. (2020). Karakteristik penderita demam tifoid di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo periode januari 2018 – desember 2018. [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin. Retrieved from <http://www.akrabjuara.com/index.php/akrabjuara/article/view/919>
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1), 41–46. <https://doi.org/10.17969/jtipi.v15i1.23318>
- Quraisy, A. (2020). Data Normality Using Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk Tests. *J-HEST Journal of Health Education Economics Science and Technology*, 3(1), 7–11.
- Rachim, A. K., Husodo, S. B., & Arifudin, M. (2020). Uji Fitokimia dan Bioaktivitas Daun Katuk Hutan *Phyllanthus reticulatus* var. Glaber). *Jurnal Kehutanan Papuaasia*, 6(1), 47–61.
- Rahman, I. (2019). resistensi antibiotik terhadap *Salmonella typhi* pada penyakit demam tifoid di Kota Makassar. *Kieraha Medical Journal*, 1(2), 1–5.
- Samputri, R. D., Toemon, A. N., & Widayati, R. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji kamandrah (*Croton tilgium* L.) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). *Herb-Medicine Journal*, 3(3), 19. <https://doi.org/10.30595/hmj.v3i3.6393>
- Santrum, M. J. (2021). Ethnobotany of Medicinal Plants for Internal Diseases in the Village Community of Fatulotu of Lasiolat District of Belu Regency. *Haumeni Journal of Education*, 1(1), 9–23.
- Saptowo, A., Supriningrum, R., & Supomo, S. (2022). Uji aktivitas antibakteri

- ekstrak kulit batang sekilang (*Embeliaborneensis* Scheff) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(2), 93–96. <https://doi.org/10.31602/ajst.v7i2.6331>
- Sharma, S., & Kumar, S. (2013). *Phyllanthus reticulatus* poir. - An important medicinal plant: A review of its phytochemistry, traditional uses and pharmacological properties. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(7), 2528–2534. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(7\).1000-06](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(7).1000-06)
- Sitasiwi, A. J. (2018). Bobot Badan Mencit (*Mus musculus* L.) setelah Pemberian Ekstrak Ethanol Daun Nimba (*Azadirachta indica*) Secara Oral Selama 21 Hari. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 3(1), 133. <https://doi.org/10.14710/baf.3.1.2018.133-139>
- Sukandar, T. K., Sukmiwati, M., & Diharmi, A. (2021). Fraksi aktif rumput laut coklat *Sargassum cinereum*. *Berkala Perikanan Terubuk*, 49(3), 1363–1369.
- Takaya, A., Yamamoto, T., & Tokoyoda, K. (2020). Humoral Immunity vs. *Salmonella*. *Frontiers in Immunology*, 10(January), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03155>
- Tanujaya, B. (2013). *Penelitian Percobaan*. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.
- Tinungki, M.M., Julius, P. dan F. (2018). Analisis Komponen Kimia Pada Berbagai Tingkat Perkembangan Daun Benalu Langsung (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Menggunakan Metode Kromatografi Gas. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat*, 7(4), 108–114.
- Usmadi, U. (2020). Pengujian Persyaratan Analisis (Uji Homogenitas Dan Uji Normalitas). *Inovasi Pendidikan*, 7(1), 50–62. <https://doi.org/10.31869/ip.v7i1.2281>
- Wahyuni, Armadany, F. I., & Widasri, M. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Secara In Vivo Ekstrak Etanol Daun Pakis Sayur (*Diplazium esculentum* Swartz) Pada Mencit Jantan Galur BALB / C Yang Diinfeksi *Salmonella typhi* ATCC 14028. *Jk Fik Uinam*, 4(2), 43–49.
- Walter, E. J., Hanna-Jumma, S., Carraretto, M., & Forni, L. (2016). The pathophysiological basis and consequences of fever. *Critical Care*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1375-5>
- Wulansari, E. D., Lestari, D., & Khoirunissa, M. A. (2020). Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica* L.) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmakon*, 9(2), 219–225. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29274>
- Yimer, T., Emiru, Y. K., Kifle, Z. D., Ewunetei, A., Adugna, M., & Birru, E. M. (2021). Pharmacological Evaluation of Antipyretic and Antioxidant Activities of 80% Methanol Root Extract and Derived Solvent Fraction of *Echinops kebericho* M. (Asteraceae) in Mice Model. *BioMed Research International*,

2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6670984>

Yulianti, W., Ayuningtyas, G., Martini, R., & Resmeiliana, I. (2020). Pengaruh metode ekstraksi dan polaritas pelarut terhadap kadar fenolik total daun kersen (*Muntingia calabura* L). *Jurnal Sains Terapan*, 10(2), 41–49. <https://doi.org/10.29244/jstsv.10.2.41-49>

Yusuf, M., Al-Gizar, M. R., & Yahdiel Yudistira A. Rorrong, Deny Romadhon Badaring, Hajar Aswanti, Siti Maulya Ayu MZ, Nurazizah, Aulia Dzalsabila, Mutmainnah Ahyar, Wirda Wulan, Mentari Jelita Putri, W. F. A. (2022). *Teknik manajemen dan pengelolaan hewan percobaan (Memahami perawatan dan kesejahteraan hewan percobaan)*. Makassar: Penerbit Jurusan Biologi FMIPA UNM.

