

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA
(*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus L.*)**

SKRIPSI

Disusun untuk memenuhi sebagian dari syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
pada Program Studi Biologi

Dosen Pembimbing:

Dr. Hernawati, S.Pt., M.Si.

Prof. Yayan Sanjaya, M.Si., Ph.D.



Disusun oleh:

Andi Milenia Putri

1900411

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
DEPARTEMEN PENDIDIKAN BIOLOGI
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2023

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA
(*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus L.*)**

Oleh

Andi Milenia Putri

Skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Sains pada Program Studi Biologi Departemen Pendidikan Biologi Fakultas
Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

©Andi Milenia Putri 2023
Universitas Pendidikan Indonesia
Juli 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian dengan dicetak ulang,
fotokopi, atau dengan cara lainnya tanpa izin dari penulis.

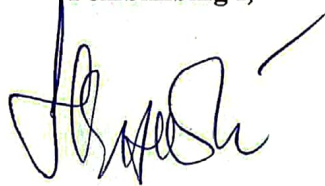
LEMBAR PENGESAHAN

ANDI MILENIA PUTRI

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA
(*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus L.*)**

Disetujui dan disahkan oleh:

Pembimbing I,



Dr. Hernawati, S.Pt., M.Si.

NIP. 197003311997022001

Pembimbing II,



Prof. Yayan Sanjaya, M.Si, Ph.D.

NIP. 197112312001121001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Biologi FPMIPA UPI



Dr. H. Wahyu Surakusumah, M. T.

NIP. 197212301999031001

PERNYATAAN KEASLIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA (*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, Juli 2023

Yang membuat pernyataan,



Andi Milenia Putri

NIM. 1900411

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. Karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Biji Semangka (*Citrullus lanatus*) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)”. Penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi sebagai salah satu syarat mengikuti sidang skripsi Program Studi Biologi Universitas Pendidikan Indonesia.

Dalam penelitian dan penulisan skripsi ini, penulis banyak menemui kendala, namun berkat bantuan, dorongan serta bimbingan dari berbagai pihak, penulis akhirnya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Penulis memahami bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan karya ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Akhir kata, semoga karya ini bermanfaat khususnya bagi penulis dan bagi pembaca pada umumnya.

Bandung, Juli 2023



Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas ridha-Nya penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA (*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)” tepat pada waktunya. Tidak lupa sholawat beserta salam penulis panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga dan sahabatnya serta kita selaku umatnya. Penulis menyadari dengan kerendahan hati dan ketulusan dari lubuk hati yang paling dalam, tanpa adanya bimbingan dan dorongan dari semua pihak skripsi ini tidak akan selesai. Penulis memberikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat diantaranya:

1. Ibu Dr. Hernawati, S.Pt., M.Si selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar dalam memberikan masukan, bimbingan, motivasi, dan doa bagi penulis saat menyelesaikan skripsi ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas semua yang ibu berikan.
2. Bapak Prof. Yayan Sanjaya, M.Si., Ph.D selaku pembimbing II yang selalu memberikan kritik dan saran yang membangun. Terima kasih selalu senantiasa sabar dan membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Dr. Wahyu Surakusumah, S. Si., M.T. selaku Ketua Program Studi Biologi. Terima kasih atas waktu yang bapak berikan dalam memberikan informasi dan memotivasi kami agar segera menyelesaikan masa studi dan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Rini Solihat, M.Si. selaku Sekretaris Program Studi Pendidikan Biologi. Terima kasih atas waktu yang ibu berikan dalam memberikan informasi dan memotivasi kami agar segera menyelesaikan masa studi dan skripsi ini.
5. Kedua dosen DBS, Ibu Dr. R. Kusdianti, M.Si dan Ibu Dr. Rini Solihat, M.Si yang selalu membimbing, memotivasi dan memberikan informasi mengenai skripsi sehingga penulis dan rekan-rekan seperjuangan dapat menyelesaikan skripsi.

6. Ibu Dr. Hj. Peristiwa, M.Kes., selaku pembimbing akademik yang telah menjadi orang tua penulis di kampus yang dengan sabar membimbing, menyemangati dan memotivasi dalam kegiatan perkuliahan.
7. Dosen-dosen Departemen Pendidikan Biologi yang selama ini banyak memberikan ilmu pengetahuan dan pengalaman yang sangat bermanfaat.
8. Bapak Sarna Suryana, M.Pd selaku Kepala Sub Bagian Akademik FPMIPA UPI, Terima kasih atas bantuan yang bapak berikan dan ilmu yang bapak berikan.
9. Kedua Orang Tua, Bapak Darwin dan Ibu Nonon Mulyanah yang senantiasa mendoakan, mendukung serta semangat tinggi selama kuliah dan menyelesaikan skripsi.
10. Fadhilah Haifa, Zahra Apriyani, Frita Anisa, Syifa Indah, Shevira Arista, dan Sifa Aulia Rahma sebagai sahabat tercinta yang telah membantu menyelesaikan penelitian skripsi saya serta memberikan semangat dan saling mendukung dalam menyelesaikan skripsi.
11. Rekan-rekan Biologi C 2019. Terima kasih atas waktu suka dan duka, serta bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Semua orang yang tidak bisa disebutkan satu persatu dalam membantu skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas dengan balasan yang berlipat ganda atas semua bantuan yang kalian berikan.

Bandung, Juli 2023

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK BIJI SEMANGKA
(*Citrullus lanatus*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus L.*)**

ABSTRAK

Diare merupakan peningkatan frekuensi volume feses yang banyak, lembek sampai mencair disebabkan oleh peningkatan kadar air yang menyebabkan ketidakseimbangan fungsi pada usus dalam penyerapan substrat air maupun organik. Biji semangka diketahui mengandung berbagai jumlah kalori, karbohidrat, fenol, flavonoid, alkaloid, protein, lemak, kalsium, magnesium, potassium, zinc, serat, fosfor dan zat besi. Kandungan biji semangka ini dapat dimanfaatkan untuk mengatasi terjadinya gangguan pencernaan seperti sindrom iritasi usus besar, kenaikan asam lambung dan diare. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antidiare ekstrak biji semangka (*Citrullus lanatus*) pada mencit jantan. Sebanyak 25 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan apapun), kelompok kontrol positif (diberi obat loperamide), kelompok perlakuan P1 (ekstrak biji semangka 0,26 mg/kgBB), kelompok perlakuan P2 (ekstrak biji semangka 0,52 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan P3 (ekstrak biji semangka 0,78 mg/kgBB). Setiap mencit dengan kelompok perlakuan kontrol positif, dan perlakuan yang diberi ekstrak biji semangka maka diberikan induksi minyak jarak agar terjadinya diare pada mencit. Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey*. Ekstrak biji semangka dapat menaikkan berat badan sebesar 18%-34%, menstabilkan kadar glukosa darah, dapat mempercepat waktu kesembuhan pada mencit sekitar 4-5 hari, dan hasil feses pada mencit menunjukkan kembali normal seiring dengan waktu kesembuhan diare. Hasil tersebut membuktikan bahwa perlakuan P3 (ekstrak biji semangka 0,78 mg/kgBB) berpotensi sebagai antidiare.

Kata kunci: Antidiare, Dosis, Kandungan ekstrak biji semangka, Mencit.

ANTIDIARRHEAL ACTIVITY TEST OF WATERMELON SEED EXTRACT

(*Citrullus lanatus*) IN MALE MICE (*Mus musculus L.*)

ABSTRACT

*Diarrhea is an increase in the frequency of large volume, mushy to liquefied stools caused by an increase in water content that causes an imbalance in the function of the intestine in the absorption of water and organic substrates. Watermelon seeds are known to contain various amounts of calories, carbohydrates, phenols, flavonoids, alkaloids, protein, fat, calcium, magnesium, potassium, zinc, fiber, phosphorus and iron. The content of watermelon seeds can be used to overcome the occurrence of digestive disorders such as irritable bowel syndrome, increased stomach acid and diarrhea. This study was conducted with the aim of determining the antidiarrheal activity of watermelon seed extract (*Citrullus lanatus*) in male mice. A total of 25 male mice (*Mus musculus L.*) were grouped into 5 treatment groups, namely the negative control group (not given any treatment), the positive control group (given the drug loperamide), treatment group P1 (watermelon seed extract 0,26 mg/kgBW), treatment group P2 (watermelon seed extract 0,52 mg/kgBW), and treatment group P3 (watermelon seed extract 0,78 mg/kgBW). Each mice with the positive control treatment group, and the treatment given watermelon seed extract is then given castor oil induction so that diarrhea occurs in mice. The results were analyzed using the One Way Anova test and continued with Tukey's Post Hoc test. Watermelon seed extract can increase body weight by 18%-34%, stabilize blood glucose levels, can accelerate the recovery time in mice about 4-5 days, and the results of feces in mice show a return to normal along with the recovery time of diarrhea. These results prove that the P3 treatment (watermelon seed extract 0,78 mg/kgBB) has the potential as antidiarrheal.*

Keywords: Antidiarrheal, Dosage, Mice, Watermelon seed extract content

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	5
1.4. Batasan Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
1.6. Struktur Organisasi Skripsi	6
BAB II BIJI SEMANGKA SEBAGAI ANTIDIARE PADA MENCIT	8
2.1. Semangka (<i>Citrullus lanatus</i>)	8
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Semangka	8
2.1.2 Kandungan Fitokimia dan Manfaat pada Semangka	11
2.2. Diare	16
2.3. Jenis Obat Diare	18
2.4. Minyak Jarak	20
2.5. Pakan	22
2.6. Mencit	24
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1. Jenis Penelitian	27
3.2. Desain Penelitian	27
3.3. Populasi dan Sampel	28
3.4. Waktu dan Lokasi Penelitian	28

3.5. Alat dan Bahan	28
3.6. Prosedur Penelitian	29
3.6.1. Persiapan Alat dan Bahan	29
3.6.2. Ekstraksi Biji Semangka	29
3.6.3. Penentuan Dosis	30
3.6.4. Pembuatan Suspensi Loperamid HCl.....	30
3.6.5. Persiapan Hewan Uji.....	30
3.6.6. Perlakuan Hewan Uji	31
3.6.7. Pengukuran Berat Badan Mencit.....	32
3.6.8. Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	32
3.7. Analisis Data.....	32
3.8. Alur Penelitian	33
BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1. Temuan Penelitian	34
4.1.1. Berat Badan Mencit	34
4.1.2. Kadar Glukosa Darah Mencit	36
4.1.3. Analisis Waktu Kesembuhan.....	39
4.1.4. Analisis Perbandingan Feses Mencit	42
4.1.5. Dosis Ekstrak Biji Semangka.....	44
4.2. Pembahasan	45
4.2.1. Berat Badan Mencit	45
4.2.2. Glukosa Darah Mencit	47
4.2.3. Analisis Waktu Kesembuhan.....	49
4.2.4. Analisis Perbandingan Feses Mencit	50
4.2.5. Dosis Ekstrak Biji Semangka.....	53
BAB V SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI.....	54
5.1. Simpulan	54
5.2. Implikasi	54
5.3. Rekomendasi.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Semangka (<i>Citrullus lanatus</i>)	8
Gambar 2.2 Obat Loperamide.....	19
Gambar 2.3 Minyak Jarak.....	20
Gambar 2.4 Pakan Mencit.....	23
Gambar 2.5 Mencit.....	24
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	33
Gambar 4.3. Waktu Kesembuhan Pada Mencit	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Fitokimia Ekstrak Biji Semangka	12
Tabel 4.1. Data Berat Badan Mencit.....	35
Tabel 4.2. Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	37
Tabel 4.3. Waktu Kesembuhan (Hari)	40
Tabel 4. 4. Hasil Perbandingan Feses Pada Mencit	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	65
Lampiran 2. Alat dan Bahan	66
Lampiran 3. Perhitungan Dosis Ekstrak Biji Semangka	68
Lampiran 4. Data Analisis Statistik Berat Badan Mencit	69
Lampiran 5. Data Analisis Statistik Glukosa Darah Mencit	72
Lampiran 6. Data Analisis Statistik Waktu Kesembuhan	75
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	78

DAFTAR PUSTAKA

- A Poedjiadi & F.M., Titin. (2006). *Dasar Dasar Biokimia*, Universitas Indonesia, Jakarta: UI Press.
- Abdelwahab, S.I., Hassan, L.E.A., & Sirat, H.M. (2011). Anti-inflammatory activities of Cucurbitacin E isolated from *Citrullus lanatus* var. *Citroides*: Role of reactive nitrogen species and cyclooxygenase enzyme inhibition. *Fitoterapia*. 82:1190–1197.
- Adeniyi, S.A., Orjiekwe, C.L., Ehiagbonare, J.E., & Arimah, B.D., (2012). Evaluation of chemical composition of the leaves of *Ocimum gratissimum* and *Vernonia amygdalina* *International Journal Biological Chemical Sciences*. 6(3):1316–1323.
- Agarwal, R., & Garcia, A. J. (2016). *Surface Modification of Biomaterials. Principles of Regenerative Medicine, Third Edition: Chapter 37*: Elsevier.
- Agustina, K. K. (2015). *Kesejahteraan Hewan Laboratorium*. Denpasar: Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Udayana.
- Akuodor, G.C, Ibrahim M, Usman I.M, Megwas U.A, & Akpan J.L. (2011). Evaluation of the anti-diarrhoeal activity of methanol leaf. *Journal Medicine Biomedical Science* 3: 15-20.
- Almatsier S. (2003). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. Hal 64-72.
- Andri, W. Y. (2007). *Produksi Mencit Putih (Mus musculus) dengan Substitusi Bawang Putih (Allium sativum) dalam Ransum*. [Skripsi]. Bogor: Program Studi Ilmu Produksi dan Teknologi Perternakan, Fakultas Peternakan, IPB.
- Balqis A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. [Skripsi]. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Bicher, J., & Lotterer, E. (1993). *Kumpulan Data Klinik Farmakologi*, diterjemahkan Oleh Widodo U. Gadjah Mada University Press.
- Brahmachari G. (2011). BioFlavonoids with Promising Anti-Diabetic Potentials: a critical survey: opportunity, challenge, and scope of natural products. *Medicines Chemistry*. Hal: 187-212.

- Braide W., Odiong, I. J. & Oranusi S. (2012). Phytochemical and Antibacterial properties of the seed of watermelon (*Citrullus lanatus*). *Prime Journal of Microbiology Research*, 2(3), 99-104.
- Camilleri, K. Madsen, R. Spiller, B G. Van Meer veld, & G. N. Verne. (2012). Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease: A Review. *Neurogastroenterol Motil.* Hal.503–512.
- Daru. (2020). Targeting Glycoproteins as a therapeutic strategy for diabetes mellitus and its complications. *Journal of Pharmaceutical sciences*. 28(1): 333-358.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- E. Cho, J.M. Seddon, B. Roser, E.C. Willet & S.E. Hankinson (2004). Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins and carotenoids and risk of age-related maculopathy. *Epidemiology*, 6, 2004, 883-892.
- Eleazu C.O., Eleazu K.C., Chukwuma S.C., Okoronkwo J. & Emelike C.U. (2014). Effect of Livingstone Potato (*Plectranthus esculentus N.E. Br*) on Hyperglycemia, Antioxidant Activity and Lipid Metabolism of Streptozotocin Induced Diabetic Rats, Toxicology Reports. *Journal of the Pancreas*. 1, 674-681.
- Erhirhie E, & Ekene N. (2014). Medicinal Values on *Citrullus lanatus* (Watermelon): Pharmacological Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2014; 4(4):1305–12.
- Ertek B., Akgül, C. & Dilgin, Y. (2016), Photoelectrochemical glucose biosensor based on a dehydrogenase enzyme and NAD1/NADH redox couple using a quantum dot modified pencil graphite electrode. *Journal of RSC Advances*, 6(24):20058-20066.
- Fajrin, F.A. (2012). Antidiarrheal activity of celery leaves (*Apium graveolens L.*) ethanol extract in male mice. *Journal of Pharmacy*. 9(1):1693-3591.
- Federer W. (2015). *Experimental Design, Theory and Application* (Edisi Ketiga). New Delhi: Oxford and IBH Publishing Co.
- Fessenden, R. J. (1990). *Kima Organik* (Edisi Ketiga). Diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, N.M. Surdin. [Erlangga].
- Ganiswarna (2003). *Farmakologi dan Terapi* (Edisi Empat). Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia, Jakarta, 511-512.

- Gautama H., Banchereau, J., & Vinuesa, C. G. (2015). Pathophysiology of T follicular helper cells in humans and mice. *Nature immunology*, 16(2), 142-152.
- Garber, J.C. (2010). *Guide for the care and use of laboratory animals*. National Research Council. The National Academies Press.
- Gay, L. R. (1981). *Educational Research: Competencies for Analysis and Applications*. Ohio: A Bell & Howell Company. Pearson Education.
- Gwana, A.M., Bako, M.M., Bagudu, B.Y., Sadiq, A.B., & Abdullahi, M.M., (2014). Determinations of phytochemical, vitamin, mineral and proximate compositions of varieties of watermelon seeds cultivated in Borno State, North-Eastern Nigeria. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 3(4):238–245.doi: 10.11648/j.ijnfs.20140304.12.
- Gwozdziwiczova, S., Linchnovska, R., Ben, R. Y., Chlup, R., & Hrebicek, J. (2005). TNF-alpha in the Development of Insulin Resistance and Other Disorders in Metabolic Syndrome. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky Olomouc, Czech Repub*. Medicine Biology.
- Hanin, N. N. F., & Pratiwi, R. (2017). Kandungan Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Paku Laut (*Acrostichum aureum L.*) Fertil Dan Steril. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 2 (1): 51-56.
- Hardjasa Putra, S. L. P., Budi Pranoto, G., Sembiring, SU. & Kamil, I. (2002). *Data Obat Indonesia*, Grafidian Medipress, Jakarta.
- Hasanah, I. W. (2009). Pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap spermatogenesis mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Malang. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Hasmono D, Efta T, Valentina Y, Ema P., & Rudy S. (2016). Modul Praktikum Farmakokinetika. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Heyne K. (1987). *Tumbuhan berguna Indonesia*. Diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan Jakarta. 2521.
- Hidayah N. (2016). Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*. 1(2): 89-98.
- Hikmah N, Yuliet, & Khaerati K. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. Galenika. *Journal of Pharmacy*. 2(1): 24-30.

- Hidayani M. (2008). Efek Anti Diare Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Pada Mencit Jantan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- John E. Harkness & Joseph, E. Wagner (1989). *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents* (Edisi Ketiga). London: Philadelphia.
- John, N. L & Joseph, M. (1989). Expression of transforming growth factor-beta 1 in specific cells and tissues of adult and neonatal mice. *The Journal of cell biology*, 108(2): 661-669.
- Jubaidah S., Indriani, R., Sa'adah, H., & Wijaya, H. (2018). Formulasi dan Uji Pertumbuhan Rambut Kelinci dari Sediaan Hair Tonic Kombinasi Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* Linn) dan Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria* (Burm.F.) Fosberg). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 4(1): 8- 14.
- Juffrie M, Soenarto S., Oswari H, Arief S., Rosalina I., & Mulyani N. (2010). *Buku Ajar Gastroenterologi-Hepatologi*. Jilid 1. IDAI. Medicine.
- Kato T., & Owen RL (1999). Structure and Function of Intestinal Mucosal Epithelium. *In: Mucosal Immunology*, 2nd Edition, Edited by Opa DL, San Diego, Academic Press, 115–132.
- Katzung, B.G. (2019). *Basic and Clinical Pharmacology*, 11th Edition. New York: Mc Graw Hill Professional education.
- Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
- Kumari, M & Jain, S. (2012). Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Science*. 1(12): 70-1.
- Kusumawati, D. (2004). *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Lane-Petter, W., & A. E. G. Pearson. (1971). *The laboratory animals-Principle and practice*. Academic press.
- Laurence & Bacharach. (1964). Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, Yogyakarta.
- L. Jian, A.H. Lee., & C.W Binns. (2007). Tea and lycopene protect against prostate cancer. *Asian Pac. J. Nutr.* 16 (Suppl): 453-457.

- Lugasi A., Hovari, J., Sagi, K. V., & Biro, L. (2003). The Role of Antioxidant Phytonutrients in the Prevention of *Disease*. *Acta Biologica Szegediensis*. 47: 119-125.
- Malole, M. B. M., & Pramono, C. S. U. (1989). Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium. *Institut pertanian Bogor*.
- Mangindaan, D.W., Shi, G. M., & Chung, T. S. (2014). Pervaporation dehydration of acetone using P84 co-polyimide flat sheet membranes modified by vapor phase crosslinking. *Journal of Membrane Science*. 458: 76-85.
- Mark S.R., Herbert LD., & Bradley A.C. (2016). ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 111: 602-622.
- Miftakhul, H., (2008). Efek Antidiare Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. [Skripsi]: *Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta*. Hal.2.
- Mochd. Baga Kalie (2006). Bertanam Semangka, Penebar Swadaya, Jakarta. Hal. 1
- Moriwaki, K.T, Shiroshi, & Yonekawa, H (1994). Genetic of Wild Mice Application to Biomedical. *Research Japan Scientific Societies Press*.
- Morris, J.C. (2014). Pedoman Gizi Pengkajian dan Dokumentasi. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mulyani, A., F.Agus & D.Allorerung. (2009). Potensi Sumber Daya Lahan Untuk Pengembangan Jarak Pagar (*Jatropha curcas*. L.) di Indonesia. *Jurnal Litbang Pertanian*. 25(4). 2006.
- Mulyatmo A., & Hariyatmi. (2015). Influence of Different Frequency of Instant Drinking Consumption to the Blood Ureum of Mouse (*Mus musculus*). *Journal of Bioeksperimen*. 1(1): 2460-1373.
- Munira, S. L. O. Nafiu & A. M. Tasse. (2016). Performa Ayam Kampung Super Pada Pakan yang Disubstitusi Dedak Padi Fermentasi dengan fermentor berbeda. *JITRO*. 3(2): 21-30.
- Murray, J.E. (2017). Chapter 7-Evolutionary Perspectives on the Role of Plant Secondary Metabolites, Editor(s): Simone Badal, Rupika Delgoda. *Pharmacognosy*. Academic Press. Hal 93-100.

- Mutrikah, Santoso, H., & Sauqi, A. (2018). Profil Bioaktif pada Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dan Beluntas (*Pluchea indica Less*). *BIOSAINTROPIS*. 4(1): 15-21.
- Nasruddin, Wahyono, & Mustofa R.A. (2017). Isolasi Senyawa Steroid dari Kulit Senggugu (*Clerodendrum serratum L.Moon*). Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Ngatidjan & Hakim, L. (2006). Metode Laboratorium Dalam Toksikologi. Yogyakarta: Bag. Farmakologi dan Toksikologi Fak. Kedokteran UGM.
- Ningrum, R., Purwanti, E., & Sukarsono. (2016). Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk Sma Kelas X. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 2(3). Hal 231-236.
- Nwachoko N, & Oghale OV. (2017). Evaluation of Anti-Diarrhoea Potential of Watermelon Seed (*Citrullus lanatus*) in Albino Rats. *Journal of Biochemistry&Pharmacology* 6: 1000228.
- Okunrobo, O., L., Uwaya, O., J., Mafidon, E., K., Osarumwense, O., P., & Omorodion, E., J. (2012). Quantitative determination, metal analysis and antiulcer evaluation of methanol seeds extract of *Citrullus lanatus* hunb (Cucurbitaceae) in rats. *Asian Pac J Trop Dis*. 17: 804-805.
- Okwu, D.E. & Okwu, M.E., (2004). Chemical composition of Spondiasmombin Linn. Plant parts. *Journal of Sustainable Agriculture and Environment*. 6(2):140-147.
- Omoboyowa, A.D., Outchristian, G., Danladi, G.J., Igara, C.E., Ngobidi, C.K., Okon, M.U., & Agbo, F.A., (2015). Evaluation of chemical compositions of Citrulluslanatus seed and Cocos nucifera stem bark African. *Journal of Food Science and Technology*. 6(3):75–83.
- Otshudi, L.A., Vercruysse, A., & Foriers A. (2000). Contributions to Etnobotanical, Phytochemical and Pharmacological Studies of Traditionally Used Medical Plant in the Treatment of Dysentery and Darrhoea in Lomela Area, Democratic Republik of Congo (DRS). *Journal of Ethonopharmacol*, 71(3): 411.
- Payadnya, I Putu Ade Andre, & I Gusti Agung Ngurah Tisna Jayantika. (2018). Panduan Penelitian Eksperimen Beserta Analisis Statistik Dengan SPSS. Yogyakarta: Deepublish.
- Prajnata, F. (2001). Agribisnis Semangka Non-Biji. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Pratiwi, R. D. (2016). Uji Kualitatif Fitokimia Daun Ruta *Angustifolia*. Faktor Exacta. 9(3): 200-206.

- Purwaningdyah, Y.G. Tri D. W., & Novita, W. (2015). Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya Sebagai Antidiare pada Mencit. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 3(4): 1283-1293.
- Purwanti, D., Suryahadi, & D. Evvyernie. (2014). Performa sapi potong sebagai respon dari suplementasi probiotik padat dan cair. *Buletin Makanan Ternak*. 101(1): 13-24.
- Rahayu, G., P. (2015). Pengaruh Pemberian Minuman Kemasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Normal Pada Mencit (*Mus musculus*) dan Sumbangsihnya Pada Materi Sistem Peredaran Darah Kelas XI IPA SMA/MA. [Skripsi]: Palembang. *Universitas Islam Negeri Raden Fatah*.
- Rahayu, M., & Solihat, M., F. (2018). Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Toksikologi Klinik. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ratimanjari, D., A. (2011). Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Dibuat Diabetes. *Skripsi*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi Universitas Indonesia.
- Raymond J., & Ivatt. (1984). The Biology of Glicoproteins. Springer Book Archive. 978-0-306-41596-8.
- Rismawati, L.H., Damayanti, I., & Imanudin, I. (2018). Perbandingan pengaruh pemberian jus semangka dan minuman isotonik terhadap status hidrasi atlet futsal. *Jurnal Terapan Ilmu Keolahragaan*. 3 (1): 67-75.
- Rizal, M., Yusransyah, & Sofi N. S. (2017). Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol 70% kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.)IC Nielsen) terhadap mencit jantan yang diinduksi *Oleum ricini*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2(2): 131-136.
- Rotblatt M., & Zimet. I. (2002). Evidence-Based Herbal Medicine. London: Haney & Belfus INC.
- Rukmana, R (1994). Budidaya Semangka Hibrida. Agromedia pustaka. Jakarta
- Sacks D.B. (2006). Carbohydrates. In Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed.USA: Elsevier Saunders 81.

- Sanjaya I K.N, N.K.M. Giantari, M. D. Widyastuti, & N. P. L. Laksmiani. (2020). Ekstraksi Katekin Dari Biji Alpukat Dengan Variasi Pelarut Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*. 14 (1).
- Santiago V. A. J., Jayachitra, J., Shenbagam, M. & Nalini, N. (2010). D-limonene attenuates blood pressure and improves the lipid and antioxidant status in high fat diet and L-NAME treated rats. *J. Pharm. Sci.* 11, Hal.752-758.
- S. Ketaren. (1986). Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan, Jakarta: UI-Press.
- Sarafina, J, Nurhamidah, & Handayani, D, (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Antibakteri Ekstrak Daun *Ricinus communis* L (Jarak Kepyar), *Alotrop*, 1(1): 66-70
- Simadibrata, M, & Setiati S. (2009). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing.
- Smith & Mangkoewidjojo, (1988). Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan da Daerah Tropis, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sobir & Firmansyah D. Siregar (2010). Budidaya Semangka Panen 60 hari, Penebar Swadaya, hal. 14.
- Sposito & Santos (2011). Histochemical Study of Early Embryo Implantation In Rats. *Int. J. Morphol*, 29 (1), Hal. 187-192.
- Sugiyono (2011). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung: AFABETA, cv.
- Sunoto. (1990). Buku Ajar Diare. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Syahrin A. (2011). Kesan Ekastrak Etanol *Andorgraphis Paniculata* (Burm. F) Nees Ke Atas Tikus Betina Diabetik Aruhan Streptozotosin. Universitas Sains Malaysia.
- Tjay TH, & Rahardja K (2002). Obat - Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya, Edisi kelima, Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, 270,287.
- Tahir M, Muflihunna A, & Syafrianti. (2017). Penentuan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Nilam (*Pogestemon Cablin Benth.*) dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 4(1):215–8.

- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction: A Review, *International Pharmaceutical Sciencia*. 1(1).
- Unza I, Danik S, & Nella. (2018). Analisis Kimia Buah Semangka (*Citrullus lanatus L*) dan Pengaruhnya terhadap Peningkatan Produksi ASI. *Farmasi STIKES Telogorejo Vol. 7*.
- Upa FT, Saroyo S, & Katili DY. (2017). Komposisi pakan tikus ekor putih (*Maxomys hellwandii*) di kandang. *Jurnal Ilmiah Sains* 17(1): 7-12.
- Varghese, S., Narmadha, R., Gomathi, D., Kalaiselvi, M., & Devaki, K. (2013). Phytochemical screening and HPTLC finger printing analysis of *Citrulluslanatus* (Hunb.) seed. *J Acute Dis*. 2: 122-126.
- Vinarova, L., Z. Vinarov, V. Atanasov, I. Pantcheva, S. Tcholakova, N. Denkova, & S. Stoyanov. (2015). Lowering of Cholesterol Bioaccessibility and Serum Concentrations by Saponins: In Vitro and In Vivo Studies. *Food Funct*. 6: 501-512.
- Wahyudi, A. & R. Dewi. (2017). Quality and Fruit Production Improvement Using the Cultivation Technology System “ToPAS” In 12 Varieties of Hybrid Watermelons. *Jurnal Penelitian Pertanian* 1(17): 17-25
- Wahyuningsih, R. (2013). Penatalaksanaan Dirt pada Pasien. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Weiss, E.A. (1971). Castor, sesame, and safflower. Leonard Hill. 525p.
- Wells, B.G., Joseph T. Dipiro., Terry L. Schwinghammer., & Cecily V. Dipiro. (2009) *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. Columbia: The McGraw- Hill Companies, Inc, US.
- Widodo. (2007). Pemanfaatan Plant Growth Promoting Rhizobacteria (PGPR) Prospek yang Menjanjikan dalam Berusaha Tani Tanaman Hortikultura.
- Wijaya, A.A. (2010). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Untuk Penyakit Diare Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar Tahun 2009. Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Winarno, M.W. (1998). Jambu Biji Menyetop Diare. Jakarta: Puslitbang Farmasi Balitbang Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M., (2013), *Handbook of Laboratory Animal. Management and Welfare, 4th ed.*, Wiley-Blackwell, West Sussex, 234.

- Zein, U., K., H., Sagala, J., & Ginting. (2004). Diare Akut Disebabkan Bakteri. *e Jurnal USUReporsitori*. Sumatera Utara: Fakultas Kedokteran.
- Zhang, Q-W., Lin, L-G., & Ye, W-C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med.*, 13(20), 1-26.
- Zhou W, Blackwell TS, Goleniewska K, O'Neal JF, Fitz Gerald GA, Lucitt M, & Breyer RM (2007). Peebles RS. Prostaglandin I2 analogs inhibit Th1 and Th2 effector cytokine production by CD4 T cells, *Journal of Leucocyte Biology*. Hal: 809–817.