



Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

Muhammad Chairul, Herlin Novita Pane, Grace Hertama Pandiangan

¹Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

²PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

³Faculty of Medicine, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Email: itu168@yahoo.co.id, herlin611@yahoo.com, grace.irc15@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi bakteri *Escherichia coli* masih menjadi masalah kesehatan global dengan tingkat resistensi antibiotik yang semakin meningkat. Hal ini mendorong pencarian alternatif pengobatan berbahan alam, salah satunya kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana Colla*) yang kaya senyawa bioaktif namun pemanfaatannya masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana Colla*) terhadap jumlah leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *Escherichia coli*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan Post-Test Only Control Group Design yang terdiri dari lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak kulit pisang kepok 300 mg, 600 mg, dan 900 mg. Setiap kelompok terdiri dari lima ekor tikus putih jantan. Data jumlah leukosit diperoleh dari hasil pemeriksaan darah setelah perlakuan, kemudian dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah (One Way ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok berpengaruh signifikan terhadap penurunan jumlah leukosit ($p < 0,05$), dengan dosis 600 mg memberikan efek paling optimal. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak kulit pisang kepok efektif dalam menormalkan jumlah leukosit tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli*.

Kata kunci: Ekstrak kulit pisang kepok, *Escherichia coli*, leukosit, tikus putih, dosis

Abstract

Bacterial infections caused by *Escherichia coli* remain a global health problem with increasing antibiotic resistance rates. This situation has prompted the search for natural alternative treatments, one of which is kepok banana peel (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana Colla*) which is rich in bioactive compounds but its utilization remains limited. This study aims to determine the effectiveness of various doses of kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana Colla*) on the number of leukocytes of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by *Escherichia coli*. This study is a laboratory experimental research with a Post-Test Only Control Group Design design consisting of five treatment groups, namely negative control, positive control, and three treatment groups with a dose of kepok banana peel extract of 300 mg, 600 mg, and 900 mg. Each group consisted of five male white rats. Data on the number of leukocytes was obtained from the results of blood tests after treatment, then analyzed using the one-way ANOVA test and followed by the Post Hoc Tukey test. The results showed that the administration of kepok banana peel extract had a significant effect on reducing the number of leukocytes ($p < 0.05$), with a dose of 600 mg providing the most optimal effect. The conclusion of this study is that kepok banana peel extract is effective in normalizing the number of *Escherichia coli*-induced white mouse leukocytes.

Keywords: banana peel extract, *Escherichia coli*, leukocytes, white rat, dosage.

PENDAHULUAN

Infeksi hingga saat ini, masih menjadi masalah isu kesehatan utama pada tingkat global dan termasuk Indonesia, karena dipengaruhi oleh kondisi iklim dan lingkungan yang memungkinkan pertumbuhan berbagai mikroorganisme penyebab penyakit (Hidayani & Km,

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

2020). Berbagai Agen dapat menginfeksi tubuh oleh bakteri, jamur, virus dan parasit dapat bersarang ke dalam tubuh manusia dengan mudah melalui makanan, minuman, udara, atau langsung bersentuhan dengan orang yang terinfeksi. Di antara faktor-faktor tersebut, infeksi bakteri merupakan kasus kesehatan yang paling umum ditemukan di masyarakat (Irawan, 2018; Yashir & Apriani, 2019). Salah satunya adalah *Escherichia coli*, bakteri yang paling sering menyebabkan masalah kesehatan akibat kemampuannya memproduksi enterotoksin yang merusak lapisan mukosa usus (Hutasoit, 2020; Purwati, 2021). Kerusakan ini mengganggu penyerapan cairan dan nutrisi, sekaligus meningkatkan produksi cairan ke dalam rongga usus, yang pada akhirnya memicu masalah pada sistem pencernaan (Ida Mardalena, 2018; Nopita et al., 2024). Infeksi ini memicu respons fisiologis dalam tubuh, ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit dalam darah, sebagai bagian dari mekanisme pertahanan alami terhadap agen penyakit (Moenek et al., 2019).

Berbagai strategi telah diterapkan untuk mengobati infeksi *E. coli*, termasuk pemberian antibiotik (Ballo et al., 2022; Napitupulu et al., 2025; Safitri et al., 2024). Namun, penggunaan antibiotik yang berkepanjangan dan tanpa pengawasan telah menyebabkan resistensi bakteri, yang mengancam keberhasilan pengobatan (Safitri et al., 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Hasanah (2024), melaporkan dari 44 sampel pasien yang terinfeksi *Escherichia coli*, sebagian besar menunjukkan resistensi terhadap antibiotik seperti amoksisilin (79,5%), siprofloksasin (38,6%), trimetoprim (29,5%), dan nitrofurantoin (6,8%). Keadaan ini menunjukkan bahwa efektivitas antibiotik sebagai pilihan pengobatan utama semakin menurun (Arifin & Roriq, 2023; Sholih et al., 2025). Resistensi ini memiliki implikasi serius, karena membuat pengobatan kurang efektif dan mempercepat penyebaran infeksi (Apriani & Astuti, 2025). Peningkatan resistensi antibiotik kini menjadi masalah yang sulit (Paneo et al., 2024). Baik secara global maupun nasional, memerlukan upaya untuk mengurangi ketergantungan pada antibiotik sintetis dengan mencari metode alternatif yang memiliki efek antibakteri dan dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

Salah satu pilihan yang berpotensi adalah pemanfaatan bahan alami (Eskak & Salma, 2020). Kulit pisang karena sering dianggap sebagai limbah rumah tangga atau industri, mengandung berbagai senyawa bioaktif yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Salsabila et al., 2024). Diketahui bahwa senyawa-senyawa ini memiliki sifat antibakteri, antioksidan, dan imunomodulator, yang membantu meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi (Kotala & Kurnia, 2022). Percobaan yang dibuat oleh Fitriahani (2018) memaparkan ternyata ekstrak etanol dari kulit pisang dapat menghentikan *Escherichia coli* berkembang biak dalam uji in vitro. Hasil ini memberikan fondasi untuk potensi besar terkait kulit pisang dalam menekan koloni mikroorganisme patogen. Namun, penelitian ini masih terbatas pada tingkat in vitro, karena aktivitas antibakteri kulit pisang kepok terhadap *E. coli* hanya diukur melalui zona penghambatan atau konsentrasi penghambatan minimum, tanpa mengeksplorasi dampaknya terhadap respons imun organisme hidup. Selain itu, belum banyak studi yang melakukan analisis perbandingan berbagai dosis ekstrak untuk menentukan dosis paling efektif dalam meningkatkan sistem imun tubuh.

Studi in vivo yang menguji efek ekstrak kulit pisang kepok terhadap respons fisiologis, seperti perubahan jumlah leukosit pada hewan yang terpapar *E. coli*, masih jarang, sehingga bukti efektivitas ekstrak ini dalam konteks in vivo belum tersedia secara luas (Lindhemuthianingrum, 2024; Santoso, 2022). Oleh sebab itu, penelitian ilmiah lebih lanjut

diperlukan untuk membuktikan kemampuan ekstrak kulit pisang kepok dalam meningkatkan respons imun terhadap infeksi *E. coli*. Penggunaan hewan percobaan seperti tikus putih dipilih karena kesamaan fisiologisnya dengan manusia, termasuk aspek genetik, metabolik, dan respons imun (Agustiningsih, 2025). Diharapkan bahwa studi ini akan meningkatkan pengetahuan farmakologi zat alami dan imunologi. Dengan adanya alternatif fitofarmaka yang efektif, ketergantungan pada antibiotik sintesis dapat dikurangi sehingga risiko munculnya resistensi antibiotik dapat ditekan, dan masyarakat memperoleh pilihan terapi yang lebih sehat (Usu, 2025).

Penelitian ini berangkat dari permasalahan meningkatnya jumlah leukosit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Escherichia coli*, yang dapat menimbulkan gangguan pada sistem pencernaan. Meskipun antibiotik telah banyak digunakan, kasus infeksi *E. coli* masih sering terjadi akibat meningkatnya resistensi terhadap antibiotik, sehingga diperlukan alternatif alami yang memiliki aktivitas antibakteri sekaligus mampu memperkuat respons imun tubuh. Salah satu bahan potensial yang dapat digunakan adalah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana* Colla).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas ekstrak kulit pisang kepok dalam merespons infeksi *E. coli* melalui pengamatan jumlah leukosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan bakteri tersebut. Selain itu, penelitian ini juga membandingkan efektivitas berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok terhadap jumlah leukosit untuk menentukan dosis yang paling optimal. Secara teoretis, penelitian ini diharapkan memberikan pemahaman tentang manfaat ekstrak kulit pisang kepok terhadap sistem imun, khususnya pada peningkatan jumlah leukosit akibat infeksi *E. coli*. Secara praktis, hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan obat tradisional berbasis bahan alam dengan pendekatan ilmiah modern serta menjadi rujukan bagi penelitian lanjutan dalam bidang farmakologi bahan alam dan imunologi.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan desain Post-Test with Control Group Design, yang dipilih karena pengukuran jumlah leukosit dilakukan hanya setelah perlakuan tanpa dilakukan pengukuran awal (pre-test). Desain ini memungkinkan peneliti menilai secara langsung efek perlakuan terhadap variabel terikat tanpa adanya pengaruh pengukuran awal. Dalam penelitian ini, hewan coba dibagi menjadi lima kelompok, yaitu: kelompok kontrol negatif (P1) yang hanya diinduksi dengan *Escherichia coli*, kelompok kontrol positif (P2) yang diberi Loperamide 2 mg, serta tiga kelompok perlakuan lain yang masing-masing diberi ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis berbeda, yaitu 300 mg (P3), 600 mg (P4), dan 900 mg (P5).

Rancangan analisis dan uji hipotesis disusun untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok terhadap jumlah leukosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *Escherichia coli*. Analisis dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan pendekatan statistik deskriptif dan inferensial. Analisis deskriptif digunakan untuk menampilkan nilai rata-rata, simpangan baku, serta distribusi jumlah leukosit pada setiap kelompok perlakuan. Selanjutnya, analisis inferensial digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, dengan uji One Way ANOVA pada taraf signifikansi 5%

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

($\alpha = 0,05$). Pendekatan ini diharapkan dapat menghasilkan data yang valid dan objektif mengenai efektivitas ekstrak kulit pisang kepok terhadap peningkatan jumlah leukosit.

Model penelitian yang diterapkan adalah eksperimen laboratorium dengan pendekatan Post Test Only Control Group Design, di mana setiap kelompok hewan uji diberikan perlakuan berbeda dan dilakukan pengukuran jumlah leukosit setelah perlakuan (post-test) tanpa adanya pengukuran awal (pre-test). Uji hipotesis dilakukan untuk menentukan apakah pemberian ekstrak kulit pisang kepok pada berbagai dosis berpengaruh signifikan terhadap jumlah leukosit tikus putih yang diinduksi *E. coli*.

Prosedur analisis statistik meliputi beberapa tahapan, yaitu uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk untuk memastikan data berdistribusi normal ($p\text{-value} > 0,05$ berarti data normal), uji homogenitas untuk memastikan kesamaan varians antar kelompok, serta uji One Way ANOVA untuk menguji perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan ($p\text{-value} < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan). Jika hasil ANOVA menunjukkan adanya perbedaan, maka dilanjutkan dengan uji lanjut (Post Hoc Test – Tukey HSD) guna mengetahui kelompok mana yang berbeda nyata satu sama lain.

Penelitian ini dilaksanakan selama tiga bulan, yaitu dari Maret hingga Mei 2025. Proses pembuatan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* var. *balbisiana Colla*) dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara, sedangkan pengujian efektivitas ekstrak terhadap leukosit tikus putih dilakukan di laboratorium yang sama. Untuk memastikan keakuratan hasil, pengukuran kadar leukosit dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Sumatera Utara.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari laboratorium penelitian hewan di Medan, Sumatera Utara. Sebanyak 25 ekor tikus putih digunakan sebagai sampel dan dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas lima ekor. Setiap kelompok mendapatkan perlakuan sesuai rancangan, yaitu: kelompok P1 (kontrol negatif, diinduksi *E. coli* tanpa perlakuan), P2 (kontrol positif, diberi Loperamide 2 mg), P3 (ekstrak kulit pisang kepok dosis 300 mg), P4 (dosis 600 mg), dan P5 (dosis 900 mg). Bakteri *Escherichia coli* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Seluruh bahan penelitian, termasuk kulit pisang kepok dan tikus putih, berasal dari wilayah Medan, Sumatera Utara, untuk memastikan keseragaman sumber dan kualitas sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Penelitian ini menggunakan hasil ekstrak dari kulit pisang kepok sebagai bahan utama karena beberapa penelitian sebelumnya telah menekankan bahwa bagian kulit pisang kepok mengandung komponen bioaktif yang kuat misalnya flavonoid, tanin, fenolik, saponin, sterol, serta terpenoid, di mana memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut diketahui dapat menangkal radikal bebas dan menghambat proses peradangan, yang keduanya berpotensi mengurangi stres oksidatif dan kerusakan jaringan yang dapat memicu proliferasi sel abnormal (Ade).

Dalam penelitian ini ekstrak kulit pisang kepok dibagi dalam beberapa dosis adalah 300 mg, 600 mg, dan 900 mg dan pertimbangannya sebagai berikut:

- Dosis rendah-sedang (seperti 300 mg dan 600 mg) dipilih dengan tujuan agar melihat apakah efek antidiare dan imunologis sudah muncul pada dosis yang tidak terlalu tinggi, sehingga ada kemungkinan minimal efek samping dan toksisitas rendah.
- Dosis tinggi (900 mg) dipilih agar dapat mengamati apakah ada efek maksimum (efek plafon) atau penguatan efek ketika kadar ekstrak cukup tinggi, termasuk melihat apakah konsistensi feses menjadi lebih normal lebih cepat maupun jumlah leukosit mampu mencapai respon imun yang lebih signifikan.

Dengan variasi dosis, dapat diketahui hubungan dosis-efek (dose-response), yang penting untuk menentukan dosis efektif minimal sekaligus dosis optimal. Pemilihan dosis juga dapat didasarkan pada referensi literatur sebelumnya yang menggunakan ekstrak pisang kepok untuk uji antidiare atau antibakteri, di mana dosis relatif tinggi atau konsentrasi tinggi menunjukkan efek yang lebih nyata. Misalnya penelitian infusio pisang kepok 15% b/v yang memberikan efek terbaik (Serang & Wijayanti).

Tikus Putih yang Diinduksi *Escherichia coli*

Sampel digunakan untuk penelitian ini yaitu 25 galuh wistar tikus putih (*Rattus norvegicus*), yang dieksklusi menurut syarat-syarat dan diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli*. Lima kelompok kontrol dibuat dari sampel. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok kontrol:

- Kelompok (P1), diinduksi dengan *Escherichia coli* saja.
- Kelompok (P2) diberi Loperamide 2mg
- Kelompok (P3) diberi ekstrak kulit pisang kepok dose 300 mg
- Kelompok (P4) diberi ekstrak kulit pisang kepok dose 600 mg
- Kelompok (P5) diberi ekstrak kulit pisang kepok dose 900 mg

Rata-rata jumlah Leukosit Tikus Putih yang Diinduksi *Escherichia coli* Setelah Perlakuan Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Untuk mengetahui bagaimana efek ekstrak kulit pisang kepok pada respon imun tikus putih, uji rata-rata jumlah leukosit dilakukan. Pengukuran rata-rata jumlah leukosit bertujuan untuk melihat sejauh mana ekstrak mampu menurunkan atau menormalkan jumlah leukosit yang meningkat akibat infeksi bakteri. Hasil uji rerata ini menjadi dasar dalam menilai efektivitas ekstrak sebagai agen imunomodulator atau antiinflamasi, serta akan dikaitkan dengan uji selanjutnya, yaitu uji statistik antar kelompok (ANOVA dan uji lanjut) untuk menentukan signifikansi perbedaan efek antar dosis perlakuan.

Table 1. Jumlah Leukosit Tikus Putih yang Diinduksi *Escherichia coli* Setelah Perlakuan Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Sampel	N	Mean (x10 ³ /μL)	Std. Deviation	Min	Max
P1	3	28.39	0.602	27.97	29.08
P2 (Loraperamid HCl)	3	22.76	2.937	20.46	26.07
P3	3	22.43	4.909	16.81	25.90
P4	3	15.78	1.011	14.84	16.85
P5	3	16.67	2.755	14.20	19.64
	15				

Sumber: Data diolah dari hasil penelitian, 2025

Keterangan:

1. P1 = Kelompok kontrol negatif (tikus yang diinduksi *E. coli* tanpa perlakuan ekstrak atau obat).

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

2. P2 = diberi Loperamide 2mg
3. P3 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 300 mg
4. P4 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 600 mg
5. P5 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 900 mg
6. N = Jumlah sampel pada setiap kelompok (n = 3 ekor tikus).
7. Mean = Rata-rata jumlah leukosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$) yang diperoleh dari tiga sampel pada masing-masing kelompok.
8. Std. Deviation (SD) = Menunjukkan seberapa besar variasi atau penyebaran nilai leukosit dari nilai rata-rata (semakin kecil SD, semakin homogen data).
9. Min = Nilai minimum jumlah leukosit dalam kelompok.
10. Max = Nilai maksimum jumlah leukosit dalam kelompok

Berdasarkan tabel 1 yaitu hasil pengukuran jumlah leukosit terhadap tikus putih setelah diberi berbagai perlakuan selama penelitian. Kelompok P1 (tikus yang diinduksi dengan *E. Coli*) memiliki rata-rata jumlah leukosit tertinggi yaitu $28,39 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan rentang antara $27,97 - 29,08 \times 10^3/\mu\text{L}$ menunjukkan adanya peningkatan respon imun dengan infeksi bakteri. Kelompok yang diberi Loraperamid HCl tablet sebagai pembandingan menunjukkan penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata $22,76 \times 10^3/\mu\text{L}$. Sedangkan kelompok yang diberikan ekstrak dari kulit pisang dengan dosis yang berbeda beda menunjukkan penurunan jumlah dari leukosit yang cukup bervariasi. Dosis ekstrak kulit pisang kepok yang diberikan yaitu 300 mg menghasilkan rata-rata jumlah leukosit sebesar $22,43 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan dosis 600 mg menurunkan jumlah leukosit lebih jauh dengan rata-rata $15,78 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pada dosis tertinggi, yaitu 900 mg, rata-rata jumlah leukosit adalah $16,67 \times 10^3/\mu\text{L}$. Hasil ini menunjukkan bahwa adanya dampak daripada pemberian ekstrak kulit pisang dalam menurunkan jumlah leukosit yang meningkat akibat infeksi *E.coli*. Selanjutnya, hasil dari data ini akan dilanjutkan kedalam analisa statistik. Tahap pertama akan dilakukan uji normalitas untuk memastikan apakah data ini berdistribusi normal.

Uji Normalitas

Uji normalitas pada data ini adalah agar kita tahu bahwa data jumlah leukosit pada setiap kelompok yang menerima perlakuan distribusi normal atau tidak. Sebelum menentukan jenis uji statistik yang tepat untuk tahap analisis selanjutnya, pengujian ini penting dilakukan sebagai langkah awal. Jikalau data berdistribusi normal, kemudian dapat diikuti dengan uji statistik seperti ANOVA agar mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna tiap kelompok perlakuan. Sebaliknya, jika distribusi datanya tidak normal, uji non-parametrik dilakukan setelah analisis.

Table 2 Hasil Uji Normalitas Jumlah Leukosit Tikus Putih yang Diinduksi *Escherichia coli*

Sampel	N	Shapiro–Wilk Statistic	df	Sig.	Keterangan
P1	3	0.849	3	0.238	Data berdistribusi normal
P2 (Loraperamid HCl tablet)	3	0.912	3	0.426	Data berdistribusi normal
P3	3	0.857	3	0.259	Data berdistribusi normal
P4	3	0.989	3	0.798	Data berdistribusi normal
P5	3	0.975	3	0.695	Data berdistribusi normal

Sumber: Data diolah dari hasil penelitian, 2025

Keterangan:

1. P1 = Kelompok kontrol negatif (tikus yang diinduksi E. coli tanpa perlakuan ekstrak atau obat).
2. P2 = diberi Loperamide 2mg
3. P3 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 300 mg
4. P4 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 600 mg
5. P5 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 900 mg
6. N = Jumlah sampel yang dikumpulkan untuk masing-masing kelompok (n = 3 ekor tikus).
7. Shapiro–Wilk Statistic = Nilai statistik dari uji Shapiro–Wilk yang dibuat untuk menilai apakah data berdistribusi normal.
8. df (degree of freedom) = Derajat kebebasan, yaitu jumlah data dikurangi satu, kemudian digunakan dalam perhitungan statistik.
9. Sig. (Significance) = Nilai probabilitas hasil uji normalitas; jika Sig. > 0,05, maka data dianggap berdistribusi normal, sedangkan jika Sig. < 0,05, data dianggap tidak berdistribusi normal.
10. Keterangan = Menunjukkan interpretasi hasil uji, Apakah distribusi data pada masing-masing kelompok normal atau tidak.

Tabel 2 seluruhnya memaparkan hasil uji normalitas data jumlah leukosit dengan uji Shapiro–Wilk untuk kelompok perlakuan masing-masing. Hasil analisis memperlihatkan bahwa seluruh kelompok memiliki nilai signifikansi (Sig.) lebih besar dari 0,05, dimana berkisar antara 0,238 hingga 0,798. Karena seluruh nilai Sig. > 0,05, kemudian dapat disimpulkan pada data jumlah leukosit dari semua kelompok perlakuan berdistribusi normal. Dengan distribusi normal ini, data memenuhi salah satu keyakinan dasar untuk melakukan uji statistik parametrik, seperti uji ANOVA, guna membandingkan perbedaan jumlah leukosit antar kelompok secara lebih lanjut.

Uji ANOVA

Uji ANOVA (*Analysis of Variance*) dilakukan agar mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan dalam rata-rata jumlah leukosit tiap kelompok perlakuan setelah pemberian berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok. Pengujian ini digunakan untuk menilai pengaruh perlakuan terhadap respon imun tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli*. Kalau hasil uji ANOVA memaparkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan (nilai Sig. < 0,05), kemudian analisis disambungkan dengan uji post hoc guna menentukan kelompok yang mana yang memiliki perbedaan nyata satu dengan lainnya.

Table 3. Hasil Uji ANOVA Jumlah Leukosit Tikus Putih

Sumber Variasi	JK (Sum of Squares)	df	RJK (Mean Square)	F	Sig.
Antar Kelompok	316.608	4	79.152	9.491	0.002
Dalam Kelompok	83.401	10	8.340		
Total	400.009	14			

Sumber: Data diolah dari hasil penelitian, 2025

Keterangan:

1. JK (Sum of Squares) = Jumlah kuadrat yang menunjukkan total variasi data; digunakan untuk mengukur tingkat penyimpangan data dari rata-rata.

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

2. df (degree of freedom) = Derajat kebebasan, yaitu jumlah data yang digunakan untuk menghitung variasi antar dan dalam kelompok.
3. RJK (Mean Square) = Nilai rata-rata dari jumlah kuadrat (JK dibagi df) yang menggambarkan variabilitas rata-rata tiap sumber variasi.
4. F = Nilai statistik hasil perbandingan antara RJK antar kelompok dan RJK dalam kelompok; digunakan untuk menentukan ada tidaknya perbedaan antar kelompok.
5. Sig. (Significance) = Nilai probabilitas hasil uji ANOVA; jika Sig. < 0,05, maka ada perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok perlakuan.

Hasil dari analisis varian satu arah ditunjukkan dalam tabel 3 yang menunjukkan hasil dari analisa varian satu arah atau dikenal sebagai ANOVA satu arah dengan jumlah leukosit tikus putih setelah perlakuan dengan dosis ekstrak kulit pisang kepok yang berbeda. Ada perbedaan statistik yang signifikan dalam jumlah leukosit dengan tiap kelompok perlakuan, menurut hasil perhitungan. Nilai hitung F adalah 9,491 dan nilai signifikansi (Sig.) = 0,002. Karena nilai Sig. < 0,05, kemudian dibuat kesimpulan bahwa adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dengan jumlah leukosit tiap kelompok perlakuan. Artinya, dosis ekstrak kulit pisang kepok yang berbeda benar-benar berdampak pada jumlah leukosit tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli*.

Hasil Uji Post Hoc Tukey HSD

Pengujian ini dibuat terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih yang telah diberi Ekstrak Kulit Pisang Kepok. Uji Post Hoc Tukey HSD dilakukan setelah hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa kelompok perlakuan berbeda secara signifikan. Tujuan pengujian ini agar mengetahui lebih spesifik kelompok mana saja yang memiliki perbedaan dalam jumlah leukosit tikus putih setelah diberi berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok. Dengan demikian, uji post hoc membantu mengidentifikasi pasangan kelompok perlakuan yang memberikan efek paling nyata terhadap penurunan jumlah leukosit akibat induksi *Escherichia coli*.

Table 4. Hasil Uji Post Hoc Tukey HSD Jumlah Leukosit Tikus Putih Setelah diberikan Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Kelompok	P1	P2	P3	P4	P5
P1	–	0.196	0.160	0.002*	0.004*
P2	0.196	–	1.000	0.083	0.147
P3	0.160	1.000	–	0.104	0.181
P4	0.002*	0.083	0.104	–	0.995
P5	0.004*	0.147	0.181	0.995	–

Sumber: Data diolah dari hasil penelitian, 2025

Keterangan:

1. (*) = terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)
2. P1 = Kelompok kontrol negatif (tikus yang diinduksi *E. coli* tanpa perlakuan ekstrak atau obat).
3. P2 = diberi Loperamide 2mg
4. P3 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 300 mg
5. P4 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 600 mg
6. P5 = diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 900 mg

Berdasar tabel 4 yaitu menunjukkan bahwa uji lanjut Tukey HSD yang dilakukan setelah uji ANOVA memaparkan terdapat variasi yang signifikan dengan tiap kelompok perlakuan. Uji

Tukey bertujuan untuk memahami secara khusus kelompok yang memiliki perbedaan jumlah leukosit yang signifikan secara bersamaan. Hasil analisis memaparkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) kelompok P1 dan kelompok P4 ($p = 0,002$) dan P5 ($p = 0,004$). Berdasarkan hasil dari uji Post Hoc Tukey HSD menunjukkan bahwa dosis ekstrak pada dosis tinggi secara nyata menurunkan jumlah leukosit tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli* dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan.

Sementara itu, perbandingan antara kelompok lainnya, seperti Loraperamid HCl dengan berbagai dosis ekstrak kulit pisang kepok, serta antar dosis ekstrak itu sendiri, menunjukkan hasil yang tidak signifikan dari ekstrak kulit pisang ($p > 0,05$). Tidak adanya perbedaan bermakna dari P4 dan P5 ($p=0.995$) memaparkan kalau dosis 600mg telah mencapai efek yang maksimal untuk menurunkan jumlah leukosit. Secara keseluruhan, hasil ini mengindikasikan ternyata ekstrak kulit pisang kepok mengandung potensi biologis dalam mempengaruhi jumlah leukosit, walaupun adanya efek yang maksimal untuk penurunan jumlah leukosit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah leukosit tikus putih bervariasi setelah berbagai perlakuan. Kelompok kontrol negatif atau P1 memiliki rata-rata jumlah leukosit yang paling tinggi yaitu $28,39 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan kelompok Loraperamid HCl atau P2 untuk jumlah leukositnya menurun menjadi $22,76 \times 10^3/\mu\text{L}$. Ketika dilakukan Pemberian ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan penurunan jumlah leukosit, dengan rata-rata $22,43 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 300 mg, $15,78 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 600 mg, dan $16,67 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 900 mg.

Nilai rata-rata leukosit sebesar $28,39 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada tikus putih yang diinduksi *E. coli* atau P1 bisa dianggap sebagai baseline atau nilai “normal tinggi” dalam penelitian. Dalam studi literatur, nilai leukosit pada tikus sehat bisa sangat bervariasi, tergantung strain, umur, jenis kelamin, dan kondisi lingkungan. Misalnya, penelitian pada tikus dengan penyakit pernapasan kronis, dimana melaporkan bahwa tikus sehat memiliki rentang leukosit lebih tinggi dibanding yang sakit. Dengan demikian, nilai tinggi pada kelompok tikus putih yang diinjeksi *E. coli* dapat merefleksikan status imunitas dasar, dan menjadi pembanding penting untuk melihat efek perlakuan. Penelitian Rahmawati melaporkan bahwa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), rentang jumlah leukosit normal adalah antara 2.000 hingga 10.000 sel/ μL . Meskipun jumlah leukosit pada tikus yang terinfeksi (dalam case penelitian Rahmawati) tetap dalam batas normal, penurunan jumlah leukosit dapat terjadi pada kondisi tertentu, seperti penyakit pernapasan kronis. Hal ini menunjukkan bahwa nilai tinggi pada jumlah leukosit untuk tikus yang diinjeksi *E.coli* dapat mencerminkan status imunitas dasar dan menjadi pembanding penting untuk melihat efek perlakuan (**Rahmawati et al., 2022**).

Penurunan dari jumlah leukosit 28,39 (tikus yang di induksi *E. coli*) menjadi $22,76 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada kelompok yang diberi Loperamid HCl menandakan bahwa obat tersebut kemungkinan memberikan efek immunosupresif atau menghambat pembentukan leukosit secara tidak langsung. Efek ini dapat terjadi karena Loperamide HCl, meskipun umumnya bekerja di reseptor opioid di saluran pencernaan untuk mengurangi motilitas usus, juga dapat memengaruhi fungsi sistem imun dan hematopoiesis (pembentukan sel darah). Dalam literatur, melaporkan beberapa obat yang mempengaruhi motilitas usus atau sistem pencernaan juga dilaporkan memiliki efek samping terhadap sistem hematologi termasuk sel darah putih. Misalnya, senyawa kimia atau obat dengan aksi sistemik kerap dicermati dalam studi

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

toksikologi hematologi untuk melihat perubahan leukosit, neutrofil, atau limfosit (He et al., 2018). Hal ini disebabkan karena kemungkinan gangguan keseimbangan atau stres fisiologis akibat paparan obat yang kemudian mempengaruhi aktivitas sel-sel imun.

Pemberian ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan penurunan jumlah leukosit: $22,43 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 300 mg, lalu lebih rendah lagi jumlah leukosit menjadi $15,78 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 600 mg, dan turun lebih rendah lagi jumlah leukosit menjadi $16,67 \times 10^3/\mu\text{L}$ pada dosis 900 mg. Pola ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut punya efek immunosupresif atau modulator imun pada tikus. Beberapa studi tanaman obat melaporkan efek penurunan leukosit sebagai bagian dari mekanisme antiinflamasi atau efek adaptif terhadap stres oksidatif. Misalnya, ekstrak khas flavonoid atau polifenol kadang menekan aktivasi sel-sel imun agar tidak hiperaktif. (Hosseinzade et al., 2019; Shakoore et al., 2021). Jika komponen fitokimia kulit pisang yaitu flavonoid, tanin, saponin aktif, maka bisa menekan produksi atau mobilisasi leukosit.

Menurut hasil penelitian, ekstrak kulit pisang kepok dengan berbagai dosis memiliki pengaruh signifikan dengan jumlah leukosit yang ada pada tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli*. Nilai F hitung sebesar 9,491 dengan nilai signifikansi (Sig.) = 0,002, artinya ialah adanya ditemukan adanya perbedaan antara tiap kelompok yang diberi perlakuan. Kelompok kontrol negatif memiliki jumlah leukosit tertinggi, sementara kelompok yang diberi ekstrak kulit pisang kepok mengalami penurunan jumlah leukosit secara dosis-dependen. Kulit pisang kepok mengandung berbagai senyawa biomolekul seperti flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol lainnya yang fungsinya sebagai agen antiinflamasi dan imunomodulator. Senyawa-senyawa ini dapat mempengaruhi aktivitas sel imun dan produksi sitokin, yang berkontribusi pada perubahan jumlah leukosit dalam darah (Pangestika & Srimati, 2021).

Sebuah studi oleh Gadelha et al. (2024) menunjukkan bahwa infloresensi pisang *Musa paradisiaca* dapat mengurangi aktivasi neutrofil dengan menurunkan jalur sinyal TLR4/NF- κ B pada model cedera paru akut yang diinduksi lipopolisakarida (LPS). Penurunan aktivasi neutrofil ini dapat berkontribusi pada penurunan jumlah leukosit dalam darah (Gadelha et al., 2025). Penelitian Muntaha et al. (2024) menunjukkan ternyata ekstrak kulit pisang yang diperoleh melalui ekstraksi fluida superkritis dapat mempengaruhi jumlah leukosit secara dosis-dependen pada tikus Sprague Dawley. Kelompok yang diberi dosis 1200 mg/kg BB menunjukkan variasi jumlah leukosit yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Muntaha, 2024).

Penelitian oleh Eddie-Amadi et al. (2023) melaporkan bahwa ekstrak kulit pisang dapat mengurangi stres oksidatif dan peradangan melalui modulasi jalur sinyal Nrf2/Hmox-1 dan NF- κ B pada kelenjar tiroid tikus yang terpapar campuran logam berat. Modulasi jalur-jalur ini dapat mempengaruhi aktivitas sel imun dan produksi leukosit (Eddie-Amadi et al., 2023). Perbandingan antara ekstrak kulit pisang dan obat ditunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang mungkin memiliki efek imunomodulator yang serupa dengan obat-obatan konvensional, namun dengan potensi efek samping yang lebih rendah. Hal ini menjadikan ekstrak kulit pisang sebagai alternatif yang menarik dalam terapi penyakit yang melibatkan gangguan sistem imun. Diperlukan penelitian lebih lagi untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler yang dimana dapat mendasari efek imunomodulator ekstrak kulit pisang kepok. Studi-studi tersebut dapat mencakup analisis ekspresi gen dan protein terkait jalur sinyal imun serta evaluasi efek samping jangka panjang dari pemberian ekstrak kulit pisang.

KESIMPULAN

Hasil peneltitan menunjukkan bahwa dengan diberikannya ekstrak kulit pisang kepok menyebabkan terjadinya perubahan jumlah leukosit pada tikus putih yang diinduksi *Escherichia coli*. Kelompok kontrol negatif atau tikus yang diinduksi *E. coli* tanpa perlakuan apapun seperti pemberian ekstrak atau obat memiliki jumlah leukosit tertinggi yaitu $28,39 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan saat pemberian ekstrak dengan dosis 600 mg dan 900 mg menunjukkan penurunan pada jumlah leukosit yang paling besar yaitu $15,78 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan $16,67 \times 10^3/\mu\text{L}$, sehingga dari data ini dapat di lihat bahwa ekstrak kulit pisang berpengaruh terhadap jumlah leukosit tikus putih yang diinduksi bakteri *Escherichia coli*. Berdasarkan hasil uji ANOVA ($p = 0,002$) dan Tukey HSD menunjukkan terdapat adanya perbedaan signifikan tiap kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 600 mg dan 900 mg. Hal ini menegaskan ternyata dosis tinggi lebih efektif menurunkan jumlah leukosit dibandingkan dosis rendah atau tanpa perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustiningih, D. (2025). *Perlakuan Aktivitas Fisik Pada Hewan Coba Tikus dalam Penelitian Biomedis*. UGM PRESS.
- Apriani, K. R., & Astuti, K. W. (2025). Dampak Resistensi Antibiotik terhadap Kesehatan Masyarakat di Negara Berkembang dan Upaya Pencegahannya untuk Meningkatkan Kualitas Kesehatan Global. *Jurnal Praba: Jurnal Rumpun Kesehatan Umum*, 3(3), 25–40.
- Arifin, C., & Roriq, A. (2023). Narrative Review: Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik untuk Penyakit Pneumonia di Rumah Sakit Indonesia. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(2), 78–89.
- Ballo, E. M., Kallau, N., & Ndaong, N. A. (2022). Kajian review resistensi *Escherichia coli* terhadap antibiotik β -laktam dan aminoglikosida pada ternak ayam dan produk olahannya di Indonesia. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 5(1), 101–121.
- Eddie-Amadi, B. F., Ezejiofor, A. N., Orish, C. N., Cirovic, A., Cirovic, A., & Orisakwe, O. E. (2023). Banana peel extract alleviate inflammation and oxidative stress via modulation of the Nrf2/Hmox-1 and NF- κ B pathways in thyroid of heavy metal mixture exposed female rats. *Toxicology Research and Application*, 7. <https://doi.org/10.1177/23978473231167422>
- Eskak, E., & Salma, I. R. (2020). Kajian pemanfaatan limbah perkebunan untuk substitusi bahan pewarna alami batik. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 15(2), 27–37.
- Fitriahani, F. (2018). *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% limbah kulit Pisang (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana* cv Candi) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli**. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Gadelha, F. A. A. F., Cavalcanti, R. F. P., Vieira, C. I. D., De Oliveira, J. B., De Lima, L. M., Alves, A. F., Pessoa, M. M. B., Batista, L. M., Dejana, N. N., & Piuvezam, M. R. (2025). *Musa paradisica* L. Inflorescence Abrogates Neutrophil Activation by Downregulating TLR4/NF-KB Signaling Pathway in LPS-Induced Acute Lung Injury Model.

Efektivitas Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* Var. *Balbisiana colla*) terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Escherichia coli*

- Pharmaceuticals*, 18(1), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ph18010008>
- Hasanah, R., & Dewi, Y. R. (2024). Analisis Pola Resistensi Antibiotik Terhadap *Escherichia Coli* Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Laboratorium Pramita. *Plenary Health: Jurnal Kesehatan Paripurna*, 1(3), 302–306.
- He, X., Zhu, L., Li, S., Chen, Z., & Zhao, X. (2018). Loperamide, an antidiarrheal agent, induces apoptosis and DNA damage in leukemia cells. *Oncology Letters*, 15(1), 765–774. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7435>
- Hidayani, W. R., & Km, S. (2020). Riwayat Penyakit Infeksi Yang Berhubungan Dengan Stunting Di Indonesia: Literatur Review: Riwayat Penyakit Infeksi Yang Berhubungan Dengan Stunting Di Indonesia: Literatur Review. *Jurnal Seminar Nasional*, 2(01), 45–53.
- Hosseinzade, A., Sadeghi, O., Biregani, A. N., Soukhtehzari, S., Brandt, G. S., & Esmailzadeh, A. (2019). Immunomodulatory effects of flavonoids: Possible induction of T CD4+ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity. *Frontiers in Immunology*, 10(JAN), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00051>
- Hutasoit, D. P. (2020). Pengaruh sanitasi makanan dan kontaminasi bakteri *Escherichia coli* terhadap penyakit diare. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 779–786.
- Ida Mardalena, I. M. (2018). *Asuhan keperawatan pada pasien dengan gangguan sistem pencernaan*.
- Irawan, E. (2018). Faktor-faktor penyebab infeksi saluran kemih (ISK)(literature review). *Prosiding Seminar Nasional Dan Penelitian Kesehatan 2018*, 1(1).
- Kotala, S., & Kurnia, T. S. (2022). Eksplorasi Tumbuhan Obat Berpotensi Imunomodulator Di Kecamatan Leihitu Kabupaten Maluku Tengah. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 19(2), 186–200.
- Lindhemuthianingrum, A. (2024). Uji Sinbiotik Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca balbasiana*) Dengan *Lactobacillus plantarum* Pada Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Bidan Cendrawasih*, 6(1).
- Moenek, D. Y., Oematan, A. B., & Toelle, N. N. (2019). Total leukosit dan diferensial leukosit darah ayam kampung yang terpapar *ascaridia galli* secara alami. *Partner*, 24(2), 991–997.
- Muntaha, S.-. (2024). Evaluation of the Safety Profile of Banana Peel Extract in Rats. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 31(08), 3217–3227. <https://doi.org/10.53555/y61jps68>
- Napitupulu, O. D. V. A., Rusip, G., & Mutia, M. S. (2025). Peran Selenium dan Vitamin C sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Sepsis Akibat Infeksi Bakteri *Escherichia Coli*: Systematic Literature Review. *Ghidza: Jurnal Gizi Dan Kesehatan*, 9(1), 176–184.
- Nopita, Y., Sari, M., Ifadah, E., Santoso, E. K., Aklima, A., Widhawati, R., & Rustiati, N. (2024). *Buku Ajar Keperawatan Dewasa Sistem Pencernaan dan Sistem Perkemihan*. PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Paneo, M. A., Tuloli, T. S., Thomas, N. A., Latif, M. S., Taupik, M., & Djuwarno, E. N. (2024). Pengenalan Sejak Dini tentang Resistensi Antibiotik Kepada Mahasiswa Farmasi UNG dan Siswa SMK Farmasi di Kota Gorontalo melalui Program School of AMR PD IAI Gorontalo. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Farmasi: Pharmacare Society*, 3(1), 22–28.
- Pangestika, A. I., & Srimati, M. (2021). Pemanfaatan Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) dalam Pembuatan Bolu Kukus. *Nutri-Sains: Jurnal Gizi, Pangan Dan Aplikasinya*, 4(1),

- 39–50. <https://doi.org/10.21580/ns.2020.4.1.4132>
- Purwati, R. D. W. I. (2021). *Identifikasi Bakteri Escherichia Coli Pada Makanan Sosis Di Wilayah Way Halim (Pkor) Kota Bandar Lampung Tahun 2021*. Poltekkes Tanjungkarang.
- Rahmawati, N., Syukri, M., Darmawi, D., Zachreini, I., Zulfiani, U., Yusuf, M., & Idroes, R. (2022). Haematological Features of White Rats (*Rattus norvegicus*) Infected with *S. pyogenes* and Administered with Probiotics (Yogurt). *Scientific World Journal*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/2899462>
- Safitri, Y., Gultom, W. R., Tobing, D. A. L., & Sianturi, D. R. (2024). Potensi *Escherichia Coli* Sebagai Resistansi Antibiotik. *Algoritma: Jurnal Matematika, Ilmu Pengetahuan Alam, Kebumihan Dan Angkasa*, 2(5), 8–20.
- Salsabila, A. Z., Agustrina, R., Arifiyanto, A., & Saputri, D. A. (2024). Uji Efektivitas Ekoenzim Berbahan Dasar Limbah Kulit Pisang Kepok Manado (*Musa paradisiaca* var. *formatypica*) Muda Sebagai Antimikroba. *Biosfer: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 9(1), 70–80.
- Santoso, M. (2022). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Bonggol Pisang Kepok (Musa Paradisiaca L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli ATCC 25922*. Universitas dr. Soebandi.
- Shakoor, H., Feehan, J., Apostolopoulos, V., Platat, C., Dhaheri, A. S. Al, Ali, H. I., Ismail, L. C., Bosevski, M., & Stojanovska, L. (2021). Immunomodulatory effects of dietary polyphenols. *Nutrients*, 13(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu13030728>
- Sholih, M. G., Mulki, M. A., Nurhadis, N., Akifah, M. N., Aprillia, C., Maharani, P. R., Subekti, F. R., & Affandhy, A. K. (2025). Perbandingan Efektivitas Antibiotik Terhadap Durasi Terapi Demam Tifoid. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 11(1. D), 159–167.
- Usu, M. (2025). Pemanfaatan Tanaman Herbal Lokal Sebagai Alternatif Antibiotik Dalam Pakan Ternak. *Jurnal Ilmu Peternakan Indonesia*, 2(2), 19–24.
- Yashir, M., & Apriani, A. (2019). Variasi Bakteri Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (Isk). *Jurnal Media Kesehatan*, 12(2), 102–109.

