


Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Breynia androgyna* (L.)) pada Mencit Putih dengan Metode Transit Intestinal

Nitya Nurul Fadilah^{a,1*}, Gina Septiani Agustien^{a,2}, Lina Rahmawati Rizkuloh^{a,3}

^aUniversitas Perjuangan, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia

¹nityanurul@gmail.com* ; ²ginaagustien@gmail.com , ³lina@unper.ac.id

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Diterima : 08-07-2022 Direvisi : 10-08-2022 Disetujui : 10-08-2022</p> <p>Kata kunci: Diare; Daun Katuk; Transit Intestinal; Tanin.</p>	<p>Diare merupakan suatu masalah gangguan pada saluran pencernaan yang ditandai dengan pengeluaran feses cair berulang kali atau lebih dari 3 (tiga) kali sehari atau diare adalah frekuensi terjadinya defekasi lebih sering dari keadaan normal. Tanaman katuk mengandung senyawa-senyawa kimia meliputi flavonoid, saponin dan tanin. Tanin merupakan salah satu zat yang berkhasiat sebagai adstringensia sehingga diduga mampu memberikan efek antidiare. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat aktivitas antidiare dari tanaman katuk (<i>Breynia androgyna</i>). Metode yang digunakan untuk menguji efek antidiare ekstrak etanol daun katuk yakni menggunakan metode transit intestinal. Dosis yang digunakan berturut-turut adalah (dosis I) 40 mg (dosis II) 80 mg dan (dosis III) 160 mg/20g BB. Berdasarkan hasil yang didapatkan pada uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun katuk dapat diketahui bahwa ekstrak daun katuk memiliki efek sebagai antidiare yang ditunjukkan dengan nilai rasio transit intestinal terbaik sebesar 0.39 pada dosis III sebesar 160mg/20gBB dan secara statistik signifikan ($p < 0.05$) terhadap kontrol negatif.</p>
<p>Key word: Diarrhea; Katuk Leaves; Intestinal Transit; Tannins.</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Diarrhea is a problem in the digestive tract, which is characterized by repeated discharge of liquid stools or more than 3 (three) times a day or diarrhea is the frequency of defecation more often than normal. Katuk plant contains chemical compounds including flavonoids, saponins and tannins. Tannins are one of the substances that are efficacious as an adstringensia so that they are thought to have an antidiarrheal effect. The purpose of this study was to see the antidiarrheal activity of the katuk (<i>Breynia androgyna</i>) plant. The method used to test the antidiarrheal effect of the ethanolic extract of katuk leaves is using the intestinal transit method. The doses used were (dose I) 40 mg (dose II) 80 mg and (dose III) 160 mg/20g BW. Based on the results obtained in the antidiarrheal activity test of the ethanol extract of katuk leaves, it can be seen that the katuk leaf extract has an antidiarrheal effect as indicated by the best intestinal transit ratio value of 0.39 at dose III of 160mg/20gBW and statistically significant ($p < 0.05$) against the control negative.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

Pendahuluan

Diare merupakan penyakit endemis dan juga merupakan penyakit potensial Kejadian Luar Biasa (KLB) dan sering disertai dengan kematian (Setiyono, 2019). Insiden diare untuk seluruh kelompok umur di Indonesia sebesar 3,5%, sedangkan insiden diare balita sebesar 6,7% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Kejadian diare di Kota Tasikmalaya pada tahun 2015

yaitu sebanyak 12.568 orang (42,74%), pada tahun 2016 mengalami kenaikan sebanyak 16.835 orang (57,26%) (Agustini & Danefi, 2021).

Salah satu faktor penyebab terjadinya gejala diare yaitu disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*. *E.coli* merupakan bakteri yang hidup di usus manusia dan hewan, umumnya bakteri ini tidak berbahaya dan merupakan bagian yang cukup penting di saluran usus manusia, namun beberapa *E. coli* bersifat

patogen yang dapat menyebabkan penyakit seperti diare dan penyakit saluran usus lainnya (Salmanov et al., 2019).

Salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antibakteri *E. coli* adalah daun katuk. Tanaman katuk (*Breynia androgyna* (L.)) merupakan tanaman yang tumbuh subur dan banyak dikenal oleh masyarakat di Indonesia, masyarakat telah mengenal daun katuk sebagai sayuran dan sebagian masyarakat menjadikannya sebagai obat (P.Ramadheni, H.Mukhtar, 2018)

Pada pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)), daun katuk mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dengan konsentrasi efektif sebesar 80% atau setara dengan 80 mg (P.Ramadheni, H.Mukhtar, 2018). Hasil skrining fitokimia oleh (Susanti, Budiman, dan Warditiani 2015) Menunjukkan bahwasanya ekstrak etanol daun katuk mengandung senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, saponin dan polifenol.

Tanin diketahui mempunyai beberapa khasiat diantaranya antidiare. Tanin bekerja sebagai penkhelet berefek spasmolitik yang dapat menciutkan usus atau mengkerutkan usus sehingga gerak paristaltik usus berkurang (Nurhalimah et al., 2015).

Dari latar belakang tersebut, pengujian aktivitas antidiare dari daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) hingga saat ini belum pernah dilakukan. Maka dari itu penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) dengan metode transit intestinal pada hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss webster*.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode transit intestinal, dimana mencit akan dikorbankan kemudian dibedah dan dilakukan pengukuran daya tempuh obat terhadap usus mencit dengan zat pewarna marker.

I. Alat dan Bahan

I. Alat atau instrument

Blender (Philips), kembang mencit, mesh 60, bejana maserasi, cawan porselin, *rotary evaporator* (Nanbei), tabung reaksi (Pyrex), pemanas air (memmert), timbangan (Ohaus), mortar alu, labu ukur (pyrex), sonde oral (terumo), alat bedah, oven (Memmert) jangka sorong, batang pengaduk, kain flannel.

2. Bahan

Bahan uji menggunakan daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)). Penelitian ini

menggunakan bahan alam daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) yang dipilih dengan kondisi daun baik, daun katuk diambil dari Desa Puspahiang, Kabupaten Tasikmalaya. Setiap daun yang dipilih harus sehat dan segar.

Hewan uji menggunakan mencit putih jantan galur *Swiss webster* dewasa dan sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g sebanyak 5 ekor setiap kelompok perlakuan. Jumlah keseluruhan mencit yang di butuhkan adalah 25 ekor.

Etanol 70% teknis (brataco chemika), HCl 2N, FeCl₃, Serbuk Mg (Magnesium) p.a., Na CMC I %, Aquadest, Loperamid HCl (PT.Nufarindo Semarang) , Gom arab teknis, Karbo adsorben teknis, Eter p.a., Kloroform p.a., Amoniak p.a., asam sulfat p.a., Pereaksi Mayer p.a., Wagner p.a. dan Dragendorff (Brataco) p.a.

II. Jalannya Penelitian

I. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Katuk

Pembuatan ekstrak etanol daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) menggunakan metode maserasi. Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Simplisia dan pelarut etanol digunakan dengan perbandingan 1:3. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu dimasukan larutan etanol ke dalam bejana maserasi simpan rendeman di tempat sejuk selama 3 hari, hindari cahaya langsung, selama 3 hari perendaman sesekali rendaman diaduk. Campuran kemudian disaring dengan kain flanel dan ampasnya dimaserasi kembali dengan etanol. Proses penyarian dilakukan sebanyak 3 kali. Untuk mendapatkan ekstrak dari daun katuk kemudian sampel yang telah dimaserasi diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dilakukan sampai ekstrak daun katuk mengental, ekstrak kental yang didapatkan kemudian dihitung persen rendemennya (Hikmawanti et al., 2021).

2. Penentuan Hewan Uji

Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan membaginya menjadi 5 kelompok, Pemilihan hewan uji dihitung dengan menggunakan rumus Federer sebagai berikut.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \approx 5$$

Keterangan : t (Jumlah kelompok)
 n (Jumlah subjek uji perkelompok)

Dapat disimpulkan berdasarkan rumus Federer, pada penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok diantaranya kelompok dengan perlakuan kontrol positif, kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis I, II dan III. Masing-masing dari kelompok terdiri lima ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) berumur 2-3 bulan sehingga membutuhkan 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*).

3. Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Daun Katuk

Penentuan dosis ekstrak etanol daun katuk didapatkan dari hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada konsentrasi 80% setara dengan 80 mg ekstrak etanol daun katuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* (putri dkk., 2018). Ekstrak etanol daun katuk dihitung untuk menentukan jumlah dosis yang akan digunakan dalam penelitian, menggunakan 3 peringkat dosis yaitu dosis I, dosis II dan dosis III. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun katuk yang dikonversikan terhadap mencit dengan BB 20gram berturut-turut adalah (dosis I) 40 mg (dosis II) 80 mg dan (dosis III) 160 mg/20 g BB.

4. Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan yang sehat, sebelum dilakukannya penelitian mencit diadaptasikan selama 7 hari guna untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya, mencit yang dibutuhkan sebanyak 25 ekor terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan, dari tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, diantaranya kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok uji dosis I, II, dan III. Sebelum dilakukannya pengujian, mencit dipuaskan 18 jam terlebih dahulu namun tetap diberi minum, tujuan dipuaskan yaitu agar tidak ada asupan makanan yang dapat mempengaruhi proses pengujian. Pada kelompok kontrol negatif mencit diberi larutan Na CMC 1%. Untuk kelompok pembanding diberikan loperamid HCl dengan dosis 0,0104 mg/20gram BB mencit (Ambari, 2019). Untuk kelompok uji ekstrak daun katuk (dosis I) 40 mg (dosis II) 80 mg dan (dosis III) 160 mg/20 g BB.

Setelah 45 menit pemberian, semua mencit diberi suspensi marker karbo adsorben secara oral, kemudian setelah 65 menit pemberian suspensi marker karbo adsorben, mencit di anestesi menggunakan senyawa eter dengan meletakkan obat pada dasar wadah mencit,

kemudian mencit dimasukkan kedalam wadah kemudian wadah tersebut ditutup. Apabila mencit sudah kehilangan kesadarannya mencit dikeluarkan dari wadah tersebut dan mencit dapat dikorbankan, mencit dikorbankan dengan dislokasi tulang leher. Kemudian lakukan pembedahan pada mencit tersebut. Usus mencit dikeluarkan secara hati-hati (Ambari, 2019).

5. Penentuan Aktivitas Antidiare

Setelah proses pengeluaran usus dari hewan uji mencit kemudian rentangkan usus mencit sampai terenggang. Lalu lakukan proses pengukuran panjang usus yang dilalui marker karbo adsorben (zat penanda berwarna hitam) menggunakan jangka sorong mulai dari pilorus sampai rektum perlakuan ini dilakukan pada mencit lainnya, lalu bandingkan daya tempuh yang dilalui marker karbo adsorben pada mencit kelompok satu sampai lima data yang diperoleh dianalisis secara statistik.

6. Perhitungan Aktivitas Antidiare

Untuk menghitung aktivitas antidiare suatu sediaan pada usus mencit maka X sebagai panjang usus mencit dan panjang usus seluruhnya dilambangkan dengan Y. Efek antidiare (Ad) ekstrak etanol daun katuk dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$Ad = \frac{x}{y}$$

Catat keseluruhan nilai ad kelompok uji, lalu hitung rata-ratanya. Data yang didapat dari pengujian antidiare pada mencit ini adalah rasio X dan dibandingkan dengan data rasio Y dari setiap kelompok uji. Dihitung nilai rata-rata dari rasio X dan rasio Y pada tiap-tiap kelompok tersebut, lalu kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dibandingkan hasilnya, dan data yang dihasilkan dari kelompok ekstrak daun katuk dosis I, II dan III kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode *One Way Anova*.

Hasil dan Pembahasan

Pembuatan sediaan ekstrak daun katuk yaitu sebanyak 500g ekstrak di rendam dalam etanol 70% 1.5Liter. Kemudian Simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol 70% digunakan sebagai penyari karena dapat melarutkan hampir semua zat baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar seperti flavonoid (polar), alkaloid (polar), tanin (semi polar) dan saponin (semi polar) (Sentat & Permatasari, 2017). Metode maserasi dipilih karena metode ini dalam teknik pengerjaannya relatif sederhana serta dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa-

senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan (Kiswando et al., 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Purwinda dkk pada tahun 2014 menyatakan bahwa ekstraksi menggunakan metode maserasi yang merupakan ekstraksi cara dingin cocok untuk daun katuk agar mempertahankan kandungan dalam daun katuk yang mudah rusak oleh panas dan memungkinkan semua simplisia kontak dengan cairan penyari. Senyawa yang diduga sebagai anti-diare adalah senyawa tannin, flavonoid, dan alkaloid yang tidak tahan dengan pemanasan sehingga dipilih metode ekstraksi cara dingin (Fikri & Purnama, 2020). Pada penelitian (Simanjuntak et al., 2019) proses maserasi penting untuk menarik senyawa pada suatu tanaman lebih efektif. Setelah proses ekstraksi selesai kemudian hasil maserasi tersebut dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, tujuannya untuk memisahkan pelarut dan ekstrak dengan suhu di bawah titik didih pelarut sehingga resiko rusaknya ekstrak karena suhu terlalu tinggi dapat dihindari. Rendemen hasil ekstraksi selanjutnya dihitung persen rendemennya dan didapatkan hasil perhitungan rendemen adalah 27%. Hasil perhitungan rendemen tersebut menunjukkan bahwa rendemen yang dihasilkan sudah optimal dan melebihi batas minimal persentase rendemen ekstrak dari simplisia daun yaitu tidak kurang dari 5-10% (Depkes RI., 2008). Faktor yang mempengaruhi besarnya rendemen adalah pelarut, metode ekstraksi, dan lama pengadukan. Persentase rendemen juga menunjukkan kemaksimalan pelarut yang digunakan untuk menyari (Khoirani, 2013).

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak daun katuk terhadap senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid, dan steroid. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun katuk

Senyawa	Hasil	Hasil Pengamatan
Tanin	(+)	Warna hijau kehitaman
- Penambahan FeCl ₃		
Flavonoid	(+)	Timbul warna jingga
- Penambahan Serbuk Mg dan HCl		
Alkaloid		
- Pereaksi Mayer	(+)	Terbentuk endapan putih
- Pereaksi Dragendorff	(+)	Terbentuk endapan jingga
- Pereaksi Wagner	(+)	Terbentuk endapan coklat

Steroid	(-)	Tidak terbentuk warna hijau
- Penambahan HCl		
Triterpenoid	(-)	Tidak terbentuk warna merah atau kuning
- Penambahan eter		
Saponin	(+)	Terbentuk busa stabil
- Pengocokan		

*Keterangan :

(+) = Positif mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = Negatif mengandung senyawa metabolit sekunder

Dilakukan skrining fitokimia daun katuk secara kualitatif dengan menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun katuk meliputi tannin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan Terpenoid/steroid. Berdasarkan skrining fitokimia yang dilakukan, senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun katuk yaitu, tanin, flavonoid, alkaloid dan saponin. Data tersebut dapat dilihat pada Tabel I. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Susanti et al., 2015).

Pada identifikasi senyawa tanin dengan menggunakan pereaksi pereaksi besi(III) klorida. Hasil positif menunjukkan terbentuknya warna hijau kehitaman. Terbentuknya warna hijau kehitaman yang terjadi setelah penambahan FeCl₃ 10% karena terbentuknya senyawa kompleks yang dihasilkan oleh reaksi gugus hidroksil dengan ion Fe³⁺ (Purwati & Rastuti, 2009). Selain itu, senyawa tannin adalah senyawa yang bersifat polar karena adanya gugus OH. Menurut (Wahid dan Safwan 2020), jika hasil menunjukkan warna biru kehitaman maka menandakan tannin terhidrolisis, sedangkan tannin terkondensasi ketika penambahan FeCl₃ akan menunjukkan warna hijau kehitaman.

Pada identifikasi senyawa flavonoid menggunakan serbuk Mg, HCl pekat dan amil alkohol sebagai pendeteksi. Tujuan penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat adalah untuk mereduksi ikatan glikosida dengan flavonoid. sehingga flavonoid dapat diidentifikasi, maka ikatan glikosida dengan flavonoid dalam tanaman harus diputus dengan cara mereduksi ikatan tersebut yang mana hasil yang didapatkan positif karena terbentuk warna jingga dan Penambahan HCl dapat menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya, dengan demikian dapat dengan mudah ditarik oleh amil alkohol sehingga akan muncul warna pada lapisan amil alkohol (B, muthmainah, 2019). Hasil skrining fitokimia menunjukkan daun katuk positif mengandung senyawa flavonoid.

Pada identifikasi senyawa alkaloid menggunakan pereaksi Mayer, Wagner dan pereaksi Dragendorff sebagai pendeteksi senyawa alkaloid.

tujuan penambahan HCl 2 N yaitu menarik alkaloid dari dalam simplisia, dengan penambahan HCl akan terbentuk garam karena alkaloid bersifat basa, kemudian dipanaskan untuk memecahkan garam yang bukan dalam bentuk ikatan alkaloidnya. setelah itu didinginkan, dan dilakukan reaksi pengendapan dengan menggunakan tiga pereaksi (B, Muthmainah 2019). Terbentuknya endapan karena atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid sehingga dapat menggantikan ion iod dalam pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorf melalui ikatan kovalen (Prawati, 2019). Hasil yang diperoleh terbentuknya endapan berwarna putih pada reagen Mayer, coklat kemerahan pada pereaksi Wagner dan endapan jingga pada pereaksi Dragendorf, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak mengandung senyawa alkaloid.

Identifikasi pengujian steroid dan triterpenoid menggunakan asam asetat anhidrat dengan asam sulfat pekat. Steroid dan triterpenoid merupakan senyawa yang dapat terekstraksi dengan pelarut non polar atau semi polar (Wahid dan Safwan 2020). Terbentuknya senyawa steroid dan triterpenoid di tandai dengan membentuk warna biru atau hijau untuk steroid, dan merah atau ungu untuk triterpenoid. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak daun katuk tidak terbentuk warna hijau untuk steroid dan tidak terbentuk warna merah atau ungu untuk triterpenoid yang berarti negatif terdapat steroid dan triterpenoid.

Pada uji senyawa saponin, ekstrak yang sudah ditambahkan air yang dipanaskan dan ekstrak kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi setelah itu dikocok diamati busa. Hasil yang menandakan positif karena mengandung saponin yang terbentuk buih setinggi 1 cm tidak kurang 10 menit dan buih tidak hilang ketika ditambahkan 1 tetes HCl 2 N. Melalui kemampuannya dalam membentuk busa saponin adalah senyawa aktif permukaan yang mudah terdeteksi. Komponen ikatan glikosida yang terkandung didalam saponin mengakibatkan senyawa ini cenderung bersifat polar (Wahid dan Safwan 2020). Proses pembentukan busa pada senyawa saponin karena mempunyai 2 gugus berbeda sifat yaitu gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik. Penambahan asam klorida pada pengujian saponin tujuannya untuk meningkatkan kepolaran senyawa saponin agar terjadi perubahan letak gugus penyusunnya. Sehingga membentuk struktur yang disebut struktur misel dan gugus yang bersifat polar akan menghadap ke luar dan gugus non-polar menghadap ke dalam (Prawati, 2019).

Sediaan untuk kelompok kontrol positif telah disesuaikan dengan metode uji yang digunakan di penelitian ini. Tujuan penentuan sediaan ini untuk

mekanisme kerja dari metode uji yang digunakan sesuai dengan kontrol positif. Pemilihan loperamide HCl sebagai pembanding karena memiliki mekanisme kerja yang dapat mampu memperlambat motilitas intestinal sehingga dapat memperpanjang waktu transit intestinal (Sukmawati I et al., 2017). Hal ini sesuai dengan metode transit intestinal yang memiliki mekanisme kerja perubahan motilitas intestinal.

Hasil nilai rasio kelompok kontrol positif digunakan sebagai pembanding terhadap nilai rasio kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun katuk. Untuk mengetahui seberapa besar aktivitas antidiare dari ekstrak daun katuk, maka digunakan pembanding. Jika hasil rasio kelompok perlakuan mendekati rasio kelompok kontrol positif artinya

larutan uji menandakan aktivitas antidiare yang mendekati dengan nilai senyawa/zat aktif yang digunakan sebagai pembanding atau kontrol positif (Loperamide HCl).

Kegunaan kelompok kontrol negatif sama dengan kontrol positif yaitu sebagai pembanding terhadap rasio dari perlakuan ekstrak daun katuk. Jika rasio yang dihasilkan kelompok perlakuan ekstrak lebih kecil dari kontrol negatif, maka kelompok perlakuan ekstrak mempunyai aktivitas antidiare, dan sebaliknya jika tidak mempunyai aktivitas antidiare maka kelompok perlakuan ekstrak mempunyai aktivitas laksansia. Pada penelitian ini digunakan aquadest sebagai kontrol negatif karena mengikuti pelarut dari kelompok perlakuan ekstrak.

Penentuan dosis ekstrak etanol daun katuk didapatkan dari hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada konsentrasi 80% setara dengan 80 mg ekstrak etanol daun katuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* (P.Ramadhani, H.Mukhtar, 2018). Ekstrak etanol daun katuk dihitung untuk menentukan jumlah dosis yang akan digunakan dalam penelitian, menggunakan 3 peringkat dosis yaitu dosis I, dosis II dan dosis III. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun katuk yang dikonversikan terhadap mencit dengan BB 20 gram berturut-turut adalah (dosis I) 40 mg (dosis II) 80 mg dan (dosis III) 160 mg/20 g BB. Selanjutnya, dihitung konversi dosis ekstrak ke dosis simplisia. Selanjutnya perlakuan terhadap semua kelompok uji, kemudian dilakukan pembedahan dan penentuan aktivitas antidiare.

Pemakaian marker dalam penelitian ini adalah untuk penanda pada usus hewan uji sehingga dapat dilihat dengan jelas dan diharapkan bisa menandakan adanya parameter. Marker yang digunakan pada penelitian ini adalah suspensi gom arab 20% dan karbo adsorben 5%. Hal ini karena suspensi gom arab dan karbo adsorben mampu

memberikan tanda pada saluran pencernaan dengan jelas (Ambari, 2019).

Sebelum dilakukan perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu dilakukan pengajuan layak etik yang diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) di Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan Nomor 057/ec.02/kepk-bth/VI/2022. Tujuan untuk menunjukkan bahwa penelitian ini menggunakan hewan coba yang dinyatakan layak etik setelah melalui kajian yang mendalam.

Jumlah hewan uji pada penelitian ini menggunakan perhitungan rumus Federer untuk mendapatkan data yang valid. Besar sampel sebanyak 5 ekor mencit setiap kelompok yang

dibagi menjadi lima kelompok berumur 2-3 bulan dengan kondisi sehat dan berat badan 15-30 gram sehingga diperlukan 25 ekor mencit jantan dengan jenis galur *Swiss webster*. kelompok pertama perlakuan kontrol positif (Loperamide HCl), kelompok kedua perlakuan kontrol negatif (aquadest) dan kelompok perlakuan dosis I, II dan III.

Pada penelitian ini sebelum dilakukan perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu dilakukan proses adaptasi selama 7 hari. Hal ini untuk mengamati kesehatan hewan uji dengan cara melihat tingkah lakunya setiap hari dan menimbang berat badan hewan uji secara berkala. Syarat mencit yang dapat digunakan sebagai hewan percobaan menurut (Tolistiawaty et al., 2014) yaitu pertama hewan uji harus terbebas dari kuman pathogen, agar tidak mengganggu jalannya reaksi pada percobaan. kedua, hewan uji harus baik dalam memberikan reaksi imunitas. Ketiga, kepekaan terhadap penyakit. Keempat, kebersihan dalam pemeliharaan, nutrisi dan hewan harus selalu terjaga.

Perlakuan hewan uji pada kelompok kontrol positif diberi perlakuan loperamid HCl dosis 0,0104 mg / 20gram BB mencit, kontrol negatif menggunakan Na-CMC sebanyak 0,2 ml/20 gram BB mencit, pada kelompok perlakuan ekstrak daun katuk diberikan dosis I 40 mg/20 gram BB mencit, dosis II 80 mg/20 gram BB mencit, dan dosis III 160 mg/20 gram BB mencit semuanya di mulai menit pertama (nol), Pada waktu 45 menit, setiap hewan dilanjutkan dengan pemberian marker berupa suspensi gom arab dan karbo adsorben 5% sebagai pewarna hitam. Pemberian norit pada penelitian ini berfungsi sebagai penanda hitam yang dapat dilihat dengan jelas pada usus hewan uji sehingga tingkat kontraksi usus dapat ditentukan sebagai parameter pengamatan. Selanjutnya, pada waktu 65 menit hewan uji dilakukan pembedahan. Dilakukan pembedahan untuk untuk mengetahui panjang usus

yang dilalui marker karbo adsorben (X) dan panjang usus seluruhnya (Y) dan kemudian dibandingkan untuk memperoleh nilai rasio yang dibutuhkan.

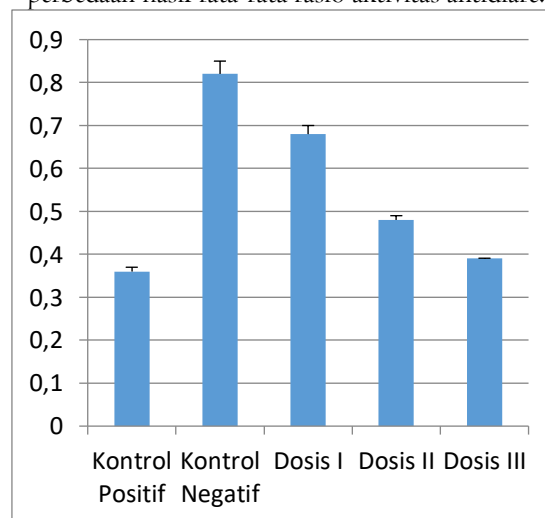
Hasil perhitungan persentase efektivitas nilai rasio sebagai antidiare yang dihasilkan dari kelompok kontrol positif dan kelompok uji dengan cara membandingkan presentase penurunan obat dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Persentase penurunan rasio yang dihasilkan sebagai antidiare.

Perlakuan	% Aktivitas
Kontrol (+)	56%
Dosis I	17%
Dosis II	41%
Dosis III	54%

Data hasil penelitian aktivitas antidiare dari ekstrak daun katuk menggunakan metode transit intestinal menunjukkan nilai rata-rata rasio pengukuran panjang usus dari hewan. Penelitian dengan metode transit intestinal pada uji aktivitas antidiare bertujuan untuk memberikan penilaian pada aktivitas obat antidiare berdasarkan pengaruhnya pada rasio jarak usus yang ditempuh oleh suatu marker setiap usus hewan uji terhadap panjang usus keseluruhan dalam waktu tertentu. Berdasarkan kelompok perlakuan. Kontrol positif menunjukkan rata - rata presentase marker yang paling baik dengan nilai rasio yaitu 56%, kelompok uji yang menunjukkan hasil presentase paling baik adalah dosis III yang memiliki rata-rata presentase rasio marker 54%. Sedangkan kelompok dosis I dan II memiliki rata-rata presentase rasio marker yakni 17% dan 41%.

Berikut diagram batang yang menunjukkan perbedaan hasil rata-rata rasio aktivitas antidiare.



Gambar I Diagram rata-rata rasio aktivitas antidiare

Penyebab dari perbedaan nilai rata-rata rasio marker adalah berbedanya kemampuan marker karbo adsorben berjalan melalui usus (Depiana Gultom et al., 2021) . Kemampuan senyawa yang di uji pada penelitian ini menentukan perbedaan nilai rasio antar kelompok perlakuan sehingga bisa dilihat senyawa tersebut apakah mempunyai aktivitas antidiare atau tidak. Kelompok kontrol negatif tidak mempunyai aktivitas antidiare sehingga memiliki nilai rasio marker yang paling besar. Marker yang didalam pencernaan berjalan dengan lancar sehingga jarak yang marker norit tempuh semakin panjang, dan nilai rasio semakin besar. Semakin panjang marker yang berada dalam usus maka semakin tinggi tingkat kontaksi usus (Sari et al., 2019).

Kelompok kontrol positif yang menggunakan loperamide HCl mempunyai kemampuan sebagai aktivitas antidiare ditunjukkan dari nilai rata-rata rasio yang dihasilkan lebih kecil. Rasio kontrol positif lebih kecil karena loperamid merupakan golongan opioid (Analgetika narkotika) yang berfungsi untuk mengurangi gerak peristaltik usus pada diare akut ringan-sedang. Opioid seperti morfin, difenoksilat dan kodein menstimulasi aktivitas reseptor μ pada neuron mienterikus dan menyebabkan hiperpolarisasi dengan meningkatkan pengeluaran kaliumnya. Hal tersebut menghambat pelepasan asetilkolin dan menurunkan motilitas usus (Depiana Gultom et al., 2021).

Pada kelompok uji ekstrak daun katuk dengan dosis I, II, dan dosis III menunjukan hasil nilai rata-rata rasio aktivitas antidiare sebesar 0,68, 0,48, dan 0,39 yang berarti lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukan bahwa nilai rasio kelompok uji mempunyai efek antidiare. Semakin kecil rasio atau perbandingan antara panjang usus seluruhnya dengan panjang usus yang dilalui norit, maka efek antidiare yang dihasilkan dari kelompok uji semakin baik (Sari et al., 2019).

Hasil perhitungan persentase efektivitas nilai rasio sebagai antidiare yang dihasilkan dari kelompok kontrol positif dan kelompok uji dengan cara membandingkan presentase penurunan obat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Persentase efektivitas yang dihasilkan sebagai antidiare.

Perlakuan	% Efektivitas
Dosis I	30%
Dosis II	73%
Dosis III	96%
Kontrol positif	100%

Keterangan

%Efektivitas : Persentase efektivitas yang dihasilkan dibandingkan dengan persentase penurunan kadar obat

Dari hasil perhitungan persen efektivitas tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki presentase efektivitas yang paling besar.

Kelompok uji yang menunjukkan persentase efektivitas paling besar adalah kelompok Dosis III yaitu 96% dan nilai persentase yang terkecil didapatkan pada kelompok dosis I yaitu 30%. Hal tersebut menunjukkan bahwa dosis III mempunyai nilai efektivitas antidiare paling besar terhadap hewan uji dibandingkan dengan kelompok dosis uji I dan dosis uji II. Pada hasil perhitungan persentase efektivitas antidiare juga menunjukkan bahwa pada kelompok uji dosis I sudah menunjukan adanya aktivitas sebagai antidiare karena pada persentase efektivitas pada kelompok uji dosis I dan dosis II memiliki persentase cukup besar sebagai antidiare yaitu 30 % dan dosis II 73%. Nilai rata-rata rasio kelompok perlakuan dosis I, II, dan III yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif karena jarak yang ditempuh marker karbo adsorben dalam usus mencit semakin pendek dengan adanya pemberian ekstrak daun katuk. Hal ini karena daun katuk memiliki metabolit sekunder tannin, flavonoid dan alkaloid dan berdasarkan penelitian (Fikri & Purnama, 2020), metabolit sekunder tersebut yang bertanggung jawab sebagai aktivitas antidiare.

Senyawa Tanin bersifat adstringensia yang memiliki mekanisme kerja menciutkan pori-pori dan selaput lendir usus sehingga mengurangi absorpsi air ke dalam usus dan mengurangi peristaltik usus (Suliska et al., 2019). Selain itu senyawa tannin dapat mengeraskan dinding usus sehingga akan menghalangi penyerapan bakteri, toksin dan mengurangi pengeluaran cairan berlebihan (Suherman et al., 2013). Berkurangnya gerak peristaltik usus dan terhambatnya pengeluaran cairan yang berlebih dalam saluran pencernaan karbo adsorben akan sulit bergerak dalam usus.

Senyawa flavonoid merupakan salah satu jenis senyawa polifenol yang memiliki fungsi sebagai

agen antidiare dengan mekanisme kerja menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi cairan elektrolit. Selain itu, menghambat asetikolin di saluran cerna dan menghambat kontraksi usus (Lina & Astutik, 2020). Senyawa flavonoid pada antibakteri penyebab diare juga memiliki mekanisme kerja membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler yang dapat merusak membrane sel bakteri dengan keluarnya senyawa intraseluler, semakin kemampuannya merusak membran sel bakteri maka flavonoid akan semakin lipofil (Sukmawati et al. 2017). Senyawa flavonoid mempunyai efektivitas antidiare dengan memblok reseptor Cl⁻ di intestinal yang dapat mengurangi sekresi Cl⁻ ke lumen usus, memperlambat proses inisiasi dari inflamasi seperti menghambat pelepasan histamin dan mediator inflamasi yang dapat meningkatkan peristaltik usus (Susanti et al., 2015).

Senyawa alkaloid bersifat antidiare yang mempunyai mekanisme kerja menekan peristaltik usus. Sedangkan, pada bakteri penyebab diare mempunyai gugus aromatik yang dapat mempengaruhi DNA bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Juwono et al., 2017).

Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan SPSS 25 dengan uji statistik dengan menggunakan uji Anova satu arah (*One Way Anova*). Tujuan dilakukan uji statistik pada penelitian ini adalah untuk membandingkan masing-masing perlakuan apakah terdapat perbedaan hasil yang signifikan atau tidak (Istawa et al., 2019).

Analisis dimulai dengan uji normalitas dengan melihat Shapiro wilk yang menunjukkan nilai signifikan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik dengan menggunakan Shapiro Wilk menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan nilai signifikansi nya lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa sampel uji terdistribusi normal. *One Way Anova* termasuk dalam kategori statistika parametrik maka semua data yang digunakan harus terdistribusi secara normal.

Salah satu asumsi yang harus terpenuhi untuk analisis *One Way Anova* adalah uji homogenitas. Uji homogenitas untuk mengetahui apakah sampel yang digunakan mempunyai varians yang sama (homogeny) atau tidak. Jika sampel mempunyai varians yang sama maka dapat dilakukan uji *One Way Anova*. Hasil uji variansi (homogenitas) data, menunjukkan nilai signifikansi adalah 0,145 atau sama dengan lebih besar dari 0,05 ($0,145 > 0,05$). Ini menandakan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan atau dengan kata lain variansi data adalah sama.

Tabel 3. Rata-rata Rasio Aktivitas Antidiare dan nilai signifikansinya

Kelompok	Rata-rata \pm SD
Kontrol (+)	0,36 \pm 0,01*
Kontrol (-)	0,82 \pm 0,03
Dosis I	0,68 \pm 0,02*
Dosis II	0,48 \pm 0,01*
Dosis III	0,39 \pm 0,001*

Keterangan : *hasil statistik dengan metode anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif

Hasil uji anova satu arah menunjukkan angka signifikansi kurang dari 0,05 yaitu 0,000 ($0,000 < 0,05$). Angka signifikansi kurang dari 0,05 menandakan arti bahwa memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik diantara kelompok uji berdasarkan perhitungan rasio X dan Y. Selain itu, ada pengaruh dari dosis kelompok uji terhadap hasil nilai rata-rata antidiare. Karena hasil uji anova memiliki nilai $p < 0,05$ yang berimplikasi harus menolak H₀ maka harus dilakukan uji post hoc test.

Nilai signifikansi dari perbandingan aktivitas antidiare kelompok kontrol positif (*Loperamide HCl*) dan kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun katuk dengan dua peringkat dosis yang menunjukkan perbedaan terhadap kelompok kontrol negatif (aquadest). Sedangkan angka signifikansi kelompok kontrol positif (*Loperamide HCl*) dan kelompok perlakuan ekstrak daun katuk (dosis II dan III) menunjukkan perbedaan tidak bermakna diantara keduanya. Perbedaan tidak bermakna ini diartikan bahwa hasil dari kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan dosis II dan III berbeda menunjukkan besarnya aktivitas antidiare yang berbeda.

Simpulan dan Saran

Ekstrak daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) memiliki aktivitas antidiare yang signifikan dengan menurunkan motilitas gastrointestinal pada mencit dengan menggunakan metode transit intestinal. Aktivitas antidiare ekstrak daun katuk (*Breynia androgyna* (L.)) terbaik yakni pada dosis 160 mg/20 gram BB mencit dengan rata-rata rasio sebesar 0,68. Dosis efektif sebagai antidiare dilihat dari persentase efektivitasnya adalah pada dosis uji III (160 mg/20 gram BB mencit) dengan persentase efektivitas yang tidak jauh berbeda dengan kontrol positif (*Loperamide HCl*) yakni 96%.

Disarankan melakukan penelitian uji kualitatif zat pembanding tannin, flavonoid dan alkaloid dalam

kandungan daun katuk yang memiliki efek sebagai antidiare dan disarankan melakukan uji toksisitas terhadap ekstrak daun katuk untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi sediaan obat herbal.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat (DRPM) Kemenristekdikti melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Perjuangan yang telah mendanai penelitian ini dan kepada dosen dan mahasiswa farmasi yang telah turut berkontribusi dalam penelitian ini dengan nomor kontrak penelitian I17/SP2H/RT-MONO/LL4/2022, I24/KP/LPPM-UP/06/2022,

Daftar Pustaka

- Agustini, F., & Danefi, T. (2021). Sosialisasi Buku Kia Versi 2020 Bagi Kader di Desa Cikunir Kecamatan Singaparna Kabupaten Tasikmalaya Tahun 2021. *Jurnal Pelayanan Dan Pengabdian Masyarakat (Pamas)*, 5(2). <https://doi.org/10.52643/pamas.v5i2.1686>
- Ambari, Y. (2019). UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* Wight) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB-C. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 1(1). <https://doi.org/10.36932/j-pham.v1i1.5>
- B, M. (2019). SKRINING FITOKIMIA SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI EKSTRAK ETANOL BUAH DELIMA (*Punica granatum* L.) DENGAN METODE UJI WARNA. *Media Farmasi*, 13(2). <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.880>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional 2013*. <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.880>
- Depiana Gultom, E., Rambe, R., Paramitha, R., Sylvia, O., & Ginting, B. (2021). UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN CIPLUKAN (*Physallis minima* L.) TERHADAP MENICIT JANTAN (*Mus musculus*) (Vol. 1, Issue 1).
- Fikri, F., & Purnama, M. T. E. (2020). Pharmacology and phytochemistry overview on sauropus androgynous. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(6), 124–128. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.6.20>
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., Arifin, Z., & V. (2021). Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi Terhadap Perolehan Senyawa Antioksidan Pada Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). *Jurnal Farmasi Udayana*. <https://doi.org/10.24843/jfu.2021.v10.i01.p01>
- Istawa, R. A., Fajri, R., & Arifin, D. Z. (2019). DAYA TERIMA, KADAR PROTEIN, KADAR LIPID DAN JUMLAH MIKROBA PADA KEFIR SUSU SAPI DAN KEFIR SUSU KAMBING SEBAGAI ALTERNATIF MINUMAN PROBIOTIK. *Journal of Holistic and Health Sciences*, 2(2). <https://doi.org/10.51873/jhhs.v2i2.27>
- Juwono, W. P., Kurniawan, Y. D., & Supriyana, N. (2017). Teknologi Pembuatan Obat Herbal dan Paking Sachet Bagi Kelompok Dasa Wisma Pengelola Apotik Hidup di Desa Klampok, Kec. Purworejo Klampok, Kab. Banjarnegara. *Publikasi Hasil-Hasil Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 9(2).
- Khoirani, N. (2013). Karakteristik Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L.). Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan. In *Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta*. (Issue September).
- Kiswando, A. A., Rilyanti, M., Sumiharni, S., Siswanto, H., Wardani, Y. K., & Munaris, M. (2021). Pendampingan Pembuatan Handsoap di Desa Kedaton 1 Kecamatan Batanghari Nuban. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat (JPKM) TABIKPUN*, 2(1). <https://doi.org/10.23960/jpkmt.v2i1.13>
- Lina, R. N., & Astutik, M. D. (2020). Efek antidiare ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) Terhadap mencit putih. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFKK)*, 17(1).
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N., & Widyaningsih, T. D. (2015). Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella thypimurium*. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(3).
- P.Ramadhani, H.Mukhtar, D. P. (2018). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi agar test. *Energies*, 6(1).
- Prawati, D. D. (2019). FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN DIARE DI TAMBAK SARI, KOTA SURABAYA. *Jurnal PROMKES*, 7(1).

- <https://doi.org/10.20473/jpk.v7.i1.2019.34-45>
- Purwati, P., & Rastuti, U. (2009). SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETILASETAT DAUN WEDUSAN (*Eupatorium odoratum*). *Molekul*, 4(2). <https://doi.org/10.20884/1.jm.2009.4.2.67>
- Salmanov, A., Vozianov, S., Kryzhevsky, V., Litus, O., Drozdova, A., & Vlasenko, I. (2019). Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance in acute care hospitals in Kyiv, Ukraine. *Journal of Hospital Infection*, 102(4). <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.008>
- Sari, F., Hesturini, R. J., & Azhar, F. R. U. A. (2019). Efektifitas Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Antidiare yang Diujikan secara In Vivo pada Mencit Putih Jantan. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi*.
- Sentat, T., & Permatasari, R. (2017). UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA PUNGGUNG MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2). <https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.20>
- Setiyono, A. (2019). Faktor risiko kejadian diare pada masyarakat Kota Tasikmalaya. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 15(2).
- Simanjuntak, P., Susanto, E., & Sulastri, L. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Cara Maserasi dan Infusa Daun Mangrove, Daun Kejibeling dan Batang Ketuk serta Kombinasinya terhadap Uji Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Prosiding Seminar Kimia*, 1(6).
- Suherman, L. P., Hermanto, F., & Pramukti, M. L. (2013). EFEK ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN MINDI (*Melia azedarach* Linn) PADA MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1). <https://doi.org/10.26874/kjif.v1i1.24>
- Sukmawati, I. K., Elin Yulinah Sukandar, & Kurniati, N. F. (2017). AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb) ANTIDIARRHEAL ACTIVITIES OF ETANOL EXTRACT SUJI LEAF (*Dracaena angustifolia* Roxb). *PHARMACY*, 14(02).
- Suliska, N., E, T. D., & Herlinda, H. (2019). Efek Antidiare Infusa Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Yang Di Induksi Oleum ricini. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 17(2). <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.733>
- Susanti, N. M. P., Budiman, I. N., & Warditiani, N. K. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90 % Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Repository Universitas Udayana*.
- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., & Sumolang, P. P. F. (2014). di Instalasi Hewan Coba Health Portrait of *Mus musculus* in Laboratory Condition. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8(1).
- Wahid, A. R., & Safwan, S. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Ekstrak Tanaman Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1). <https://doi.org/10.31764/lf.v1i1.1208>