

Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mint (*Mentha piperita L.*) terhadap Mencit Galur BALB-C Jantan dengan Metode Proteksi dan Transit Intestinal

Fajarudin Ahmad *, Siti Hazar, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

Fajarudinahmad672@gmail.com, sitihazar1009@gmail.com, fetril@yahoo.com

Abstract. Diarrhea is a condition of defecation with a watery stool consistency three or more times in 24 hours. Antidiarrheal drugs that are sold freely are known to have limitations for use in children under 5 years of age. Therefore, other alternatives are needed to treat diarrhea that come from natural ingredients. One natural ingredient that can potentially be used as an antidiarrhea is mint leaves, which is based on its secondary metabolite content, namely tannin. This study aims to determine the effect of administering ethanol extract of mint leaves to male balb-c mice which were tested using 2 methods, namely the protection method and the intestinal transit method. In the protection method, Oleum ricini can reduce the frequency of defecation, increase stool consistency, and reduce stool weight. The intestinal transit method provides an antimotility effect on the intestine so that it can slow intestinal peristaltic movements and reduce the path length of the norit marker in the mouse intestine.

Keywords: *Antidiarrhea, Mint Leaves (Mentha Piperita L.), Oleum Ricini, Marker Norit.*

Abstrak. Diare adalah kondisi buang air besar dengan konsistensi feses yang encer sebanyak tiga kali atau lebih dalam 24 jam. Obat antidiare yang dijual secara bebas diketahui memiliki keterbatasan untuk digunakan pada anak usia dibawah 5 tahun. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif lain dalam pengobatan diare yang berasal dari bahan alam. Salah satu bahan alam yang berpotensi dapat digunakan sebagai antidiare yaitu daun mint yang didasarkan pada kandungan metabolit sekundernya yaitu berupa tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dari ekstrak etanol daun mint pada mencit galur balb-c Jantan yang diuji dengan 2 metode yaitu metode proteksi dan metode transit intestinal. pada metode proteksi Oleum ricini dapat menurunkan frekuensi defekasi, meningkatkan konsistensi feses, dan menurunkan bobot feses. Pada metode transit intestinal memberikan efek antimotilitas pada usus sehingga dapat memperlambat gerakan peristaltik usus dan mengurangi panjang lintasan penanda dari marker norit terhadap usus mencit.

Kata Kunci: *Antidiare, Daun Mint (Mentha Piperita L.), Oleum Ricini, Marker Norit.*

A. Pendahuluan

Diare merupakan suatu gejala klinis suatu penyakit saluran cerna yang konsistensi tinjanya cair atau setengah cair dan frekuensi buang air besar lebih dari biasanya, kurang lebih 4 sampai 5 kali sehari, sehingga mengakibatkan hilangnya air dalam saluran cerna. tinja Jumlahnya lebih tinggi dari biasanya, 200 g/hari. Berat tinja ditentukan terutama oleh air tinja, sehingga sebagian besar kasus diare disebabkan oleh ketidakseimbangan air dan elektrolit di usus. Penyebab diare adalah: Peningkatan tekanan osmotik pada saluran usus menyebabkan air tetap berada di lumen usus, sehingga terjadi sekresi elektrolit dan air yang berlebihan ke dalam lumen usus, serta kebocoran protein dan cairan tubuh dari selaput lendir. Hasilnya, motilitas usus meningkat dan memfasilitasi transit [1]. Berikutnya, Kelompok umur dengan prevalensi penyakit diare tertinggi (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan) adalah 11,5% pada anak usia 1 hingga 4 tahun dan 9% pada anak kecil. menurut jumlah data Kesehatan Indonesia tahun 2020, penyakit menular, khususnya diare, menyebabkan kematian pada bayi dan anak usia 29 hari hingga 11 bulan. Pada tahun 2020, diare menjadi masalah utama menyebabkan 14,5% kematian pada bayi (bayi berusia 12-59 tahun), dan kematian akibat diare sebesar 4,55% [1]. Pengobatan diare kronis seringkali melibatkan kombinasi pengobatan simptomatik dan penyebab kausatif. Tanaman obat yang mengandung tanin dan tanalbumin bersifat astringen untuk diare. Tanaman obat yang mengandung papaverin, glikosida, alkaloid, dan minyak atsiri mempunyai khasiat menekan diare dan menghambat gerak peristaltik usus [2]. Pengobatan diare dilakukan dalam bentuk terapi farmakologi dan non farmakologi. pengobatan farmakologi termasuk penggunaan zat adsorben seperti kaolin, pektin, dan bismut untuk mengurangi frekuensi diare. Pada gilirannya, Obat-obatan juga dapat mencakup zat-zat yang mengurangi penyerapan air dalam usus dan mengecilkan pori-pori di saluran pencernaan, serta zat-zat yang disebut astringen, seperti tanin. Pemberian zat parasimpatik berikutnya seperti narkotika (loperamide) dapat mengurangi angka kematian dan frekuensi buang air besar. Pengobatan juga dapat dicapai dengan pencegahan seperti menjaga pola hidup sehat. Tetapi, pengobatan utama untuk diare adalah mengganti hilangnya cairan dan elektrolit (dehidrasi) secepat mungkin. Contohnya jika penelitian yang mengulas mengenai fenomena sosial seperti kemiskinan [4].

Tanaman yang dikenal sebagai daun mint berasal dari Eropa, Asia Utara dan Tengah dan dibudidayakan secara luas di seluruh dunia. Daun mint digunakan sebagai penyedap rasa, hiasan makanan, bahan farmasi, dan sumber minyak esensial. Masyarakat di sekitar Kebun Raya Cibodas memanfaatkan seluruh bagian tanaman mint yang direbus untuk mengobati batu ginjal, sesak napas, dan diare (handayani, 2015). Tanaman mint sudah dikenal masyarakat Indonesia sejak lama. Daun mint juga mengandung mentol yang merangsang sirkulasi darah dan meredakan kembung, mual, dan kram. Ia juga menyimpan metabolit sekunder, yaitu tanin dan flavonoid, yang bertanggung jawab untuk aktivasi sistem pencernaan. Menurut Winarno dan Sundari (1996), tanin juga dapat memperkecil (mengecilkan) permukaan usus dan melindungi mukosa usus. Dan flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat tidak hanya motilitas usus tetapi juga sekresi air dan elektrolit ([3]. Daun mint, awalnya hanya digunakan sebagai bumbu kuliner. Namun ternyata daun mint juga mempunyai khasiat yang sama pentingnya. daun mint ditemukan mengandung senyawa tanin dan flavonoid. Kedua senyawa ini telah terbukti menjadi obat antidiare, tanin dapat memperkecil luas permukaan usus (astringency) dan melindungi mukosa usus. Flavonoid memiliki kemampuan menghambat motilitas usus dan sekresi air dan elektrolit [3].

Tujuan dari terapi diare adalah untuk mengontrol asupan makanan agar bisa menghindari kelebihan cairan, ketidakseimbangan elektrolit, dan masalah asam basa. Selain itu, terapi ini juga berfungsi untuk mengatasi gejala diare, meredakan penyebab diare yang bisa diobati, serta menangani komplikasi yang timbul akibat diare. Pengelolaan kondisi diare bisa mencakup pendekatan nonfarmakologis maupun farmakologis [3]. Berdasarkan beberapa penelitian, daun mint mengandung 90% minyak mint. Minyak mint mengandung monoterpen (menton, mentonefuran, methylcineroacetate, limonene), seskuiterpen (bilifloral), flavonoid (luteolin, mentoside, isoleufofine, ruttohesperidin), asam fenolik (asam cephiic, asam klorogenat). tripena (squalene, α -amyryn, asam urosol, sitosterol), fthol, tokoferol, carathenoid, kolin, betaine, siklon, asam rosmarinic, tanin, mineral [14]. Tanin merupakan metabolit sekunder aktif yang diketahui memiliki beragam khasiat, termasuk sifat astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks yang sulit diisolasi, sulit dikristalisasi, dan terdiri dari senyawa fenolik yang mengendapkan protein dari larutan dan berikatan dengan protein tersebut. Tanin dapat dibagi menjadi

dua kelompok: tanin terhidrolisis dan tanin kental. Tanin memainkan peran biologis yang kompleks mulai dari pengendap protein hingga pengkelat logam [15].

B. Metode

penelitian ini dilaksanakan secara eksperimental melalui beberapa langkah, yang meliputi tahap persiapan bahan, pembuatan simplisia dari daun mint, dilanjutkan dengan ekstraksi daun mint menggunakan metode maserasi, diikuti dengan penetapan karakteristik baik yang spesifik maupun non spesifik, skrining fitokimia, serta pengujian untuk aktivitas antidiare. Berikutnya adalah metode yang digunakan yaitu metode transit intestinal yang menggunakan 5 kelompok hewan uji yang setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok perlakuan terdiri atas kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na, kelompok pembanding yang diberikan loperamide HCL, serta kelompok uji 1, 2, dan 3 yang diberi ekstrak etanol mint dengan dosis yang berbeda. Semua kelompok kemudian diberikan penanda Norit, dan parameter yang diamati adalah panjang usus yang dilalui penanda Norit dari pilorus hingga bagian akhir, lalu dibandingkan dengan panjang total usus.. Ketika membandingkan Norit dan kelompok kontrol, ekstrak uji menunjukkan efek anti-diare ketika panjang usus diperlambat.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan daun mint (*Mentha piperita L.*) yang diperoleh dari kebun percobaan Manoko Lembang. Tujuan dari identifikasi tanaman adalah untuk memastikan dan memastikan keaslian tanaman yang digunakan. Setelah melalui serangkaian pengujian, dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah daun mint (*Mentha piperita L.*) dari famili Lamiaceae.

Dalam penelitian ini menggunakan bahan baku berupa daun mint segar sebanyak 5,5 kg, daun mint segar tersebut selanjutnya diolah menjadi simplisia kering. Hasil yang diperoleh dari proses pengolahan tersebut menghasilkan simplisia kering sebanyak 300 gram dari 5,5 kg daun mint segar. Selanjutnya, 300 gram simplisia daun mint diekstraksi dengan pelarut etanol 96% menggunakan proses maserasi. Maserasi adalah proses mengekstraksi bahan-bahan sederhana (bahan-bahan alami, belum diproses) dengan merendamnya dalam pelarut dan membiarkannya pada suhu ruangan selama beberapa hari. Proses ini memerlukan beberapa kali pengadukan atau pengocokan untuk melarutkan zat-zat yang terdapat dalam bahan-bahan sederhana Prinsip kerja metode maserasi didasarkan pada tercapainya keseimbangan konsentrasi antara zat aktif dalam tanaman dan zat aktif yang dipindahkan ke pelarut Dalam penelitian ini, metode ekstraksi maserasi dipilih karena tidak melibatkan pemanasan, yang membantu mencegah kehilangan atau kerusakan senyawa yang sensitif terhadap panas [12].

Etanol 96% dipilih sebagai pelarut karena kemampuannya yang tinggi dalam mengekstrak senyawa non-polar, semi-polar, dan polar. Setelah ekstraksi, pelarut etanol diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut, sehingga diperoleh ekstrak pekat Ekstrak kemudian diuapkan lagi di atas water bath untuk mendapatkan ekstrak yang lebih kental. Dari proses ini, diperoleh ekstrak daun mint sebanyak 52,8083 gram, yang kemudian dihitung nilai rendemennya. Berdasarkan penelitian rendemen dari 300 gram simplisia daun mint dengan pelarut etanol 96% adalah 17,60%. Nilai rendemen yang lebih dari 10% menunjukkan hasil yang baik, dan semakin tinggi nilai rendemen, semakin tinggi kandungan senyawa yang diinginkan dalam simplisia tersebut [13].

Dalam penelitian ini, karakterisasi yang dilakukan meliputi penentuan kadar ekstrak yang larut dalam air, kadar ekstrak yang larut dalam etanol, kadar air, susut pengeringan, kadar abu total, dan bobot jenis. Berikut ini adalah hasil dari penentuan karakterisasi simplisia dan ekstrak dapat dilihat pada Tabel dibawah ini.

Tabel 1. Hasil Penetapan Karakterisasi Daun mint

Parameter	Hasil Pemeriksaan
Kadar Sari Larut Air	13,88%±0,34
Kadar Sari Larut Etanol	13,37%±0,59
Penetapan Kadar Air	8,8%±1,06
Penetapan Susut Pengerinan	9,26%±0,43
Penetapan Kadar Abu Total	6,30%±0,19
Bobot Jenis	0,82 g/mL±0,01

Berdasarkan tabel diatas, hasil penetapan kadar sari larut air diperoleh sebesar 13,88%, sedangkan kadar sari larut etanol sebesar 13,37%. Hasil yang diperoleh dari penetapan kadar sari larut air dan etanol menunjukkan angka yang hampir sama, yang menunjukkan bahwa komponen senyawa yang larut dalam pelarut air dan etanol pada simplisia daun mint memiliki kadar yang serupa. Hal ini menandakan bahwa kandungan senyawa polar dan non-polar dalam simplisia daun mint cukup seimbang. selanjutnya hasil pengukuran kadar air azeotropik diperoleh 8,8% jika kadar air melebihi 10%, dapat menyebabkan terjadinya reaksi enzimatik dan mempercepat kerusakan simplisia akibat pertumbuhan mikroba dan jamur, yang pada akhirnya dapat merusak kualitas simplisia tersebut [9]. hasil penetapan susut pengeringan diperoleh sebesar 9,26%, Hasil penetapan susut pengeringan lebih besar dibandingkan dengan penetapan kadar air karena dalam proses pengeringan, tidak hanya air yang menguap, tetapi juga senyawa lain seperti minyak atsiri, sehingga hasil susut pengeringan lebih tinggi daripada kadar air [6] Selanjutnya hasil penetapan kadar abu total diperoleh sebesar 6,30%, Hasil dari penetapan kadar abu total pada penelitian ini menunjukkan hasil yang lebih kecil, hal tersebut menandakan bahwa kandungan mineral yang terdapat dalam simplisia tersebut lebih rendah sehingga menghasilkan nilai kadar abu total yang kecil. yang terakhir adalah hasil dari penetapan bobot jenis diperoleh sebesar 0,82 g/mL, bobot jenis memberikan suatu gambaran tentang kandungan kimia yang terlarut [5].

Skrining fitokimia dilakukan dengan mengamati reaksi uji warna menggunakan reagen yang menimbulkan perubahan warna. Dalam penelitian ini, skrining fitokimia daun mint dan ekstrak etanol 96%. Hasil skrining pada tabel berikut:

Tabel 2. Hasil Penetapan Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Polifenol	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Antrakuinon	+	+
Tanin	+	+
Monoterpen dan Sesquiterpen	-	-
Terpenoid	+	+
Steroid	+	+

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa simplisia daun mint dan ekstrak etanol daun mint mengandung senyawa metabolit sekunder berupa golongan polifenolat tannin steroid dan antrakuinon. Sedangkan berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh Perdana dkk (2016) daun mint mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, kuinon, dan steroid/triterpenoid. Namun pada penelitian tersebut tidak menguji golongan senyawa metabolit sekunder polifenol, antrakuinon, dan monoterpen & seskuiterpen. Terdapat perbedaan pada hasil skrining alkaloid dan flavonoid, pada penelitian ini berdasarkan Tabel 2 menunjukkan hasil yang berbeda karena pada pengujian alkaloid hasilnya negative sedangkan flavonoid hasilnya positif. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Kandungan metabolit sekunder pada tanaman dapat dipengaruhi oleh faktor intensitas cahaya matahari, suhu lingkungan, kelembaban, pH tanah, kandungan unsur hara yang terdapat pada tanah, dan ketinggian tempat tumbuh tanaman tersebut sehingga dapat berpengaruh pada senyawa yang dihasilkan pada setiap tanaman [7]. Metode pengujian antidiare dengan transit intestinal dilakukan terhadap mencit putih Jantan, untuk membuat pengujian dengan metode transit intestinal dibutuhkan sediaan marker berupa norit. Norit akan berfungsi sebagai indikator dalam mengetahui kecepatan dari motilitas usus norit ini bersifat adsorben yang dapat menempel pada dinding usus dan juga bersifat tidak dapat dicerna sehingga dapat digunakan sebagai marker. Kemudian norit juga dapat terlihat dengan jelas dalam saluran cerna yang nantinya tingkat kontraksi usus dapat ditentukan untuk parameter pengamatan pada metode ini [10]. Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan. Hal ini karena mencit jantan tidak memiliki siklus estrus. Siklus estrus ini hanya terjadi pada tikus betina. Siklus estrus ini menyebabkan perubahan pada organ reproduksi dan perilaku seksual mencit, sehingga menjadi tidak stabil dan sulit dikendalikan. Oleh karena itu, mencit jantan dipilih untuk menghindari hal ini. Dosis uji yang digunakan pada penelitian ini merupakan hasil dosis efektif daun salam yang diteliti oleh Istiqomah (2021) dan merupakan dosis optimal daun salam sebagai agen antidiare. Dosis yang dianjurkan untuk daun adalah 250 mg per/kg berat badan. Dosis efektif kemudian dibagi 1/2 dan dikalikan 1/2 untuk melakukan penyesuaian dosis, menghasilkan penyesuaian dosis sebesar 125 mg/kgbb, 250mg per kg berat badan, 500mg per kg berat badan. Tujuan dari modifikasi dosis ini adalah untuk menentukan dosis daun mint yang efektif sebagai agen antidiare. Parameter dari pengujian transit intestinal ini adalah membandingkan panjang usus yang dilalui oleh marker terhadap panjang usus keseluruhan. Apabila suatu sediaan uji memiliki kemampuan sebagai agen antidiare maka dapat mengurangi panjang lintasan penanda dari marker terhadap usus mencit [8].

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun mint (*Mentha piperita L.*) Dengan Metode Transit Intestinal

Kelompok	Rata-rata rasio \pm SD
Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%	0.75 \pm 0.10
Pembanding Loperamid HCl 0,26 mg/KgBB	0.43 \pm 0.04 ^a
EEDM 125 mg/KgBB	0.59 \pm 0.17 ^a
EEDM 250 mg/KgBB	0.46 \pm 0.05 ^a
EEDM 500 mg/KgBB	0.41 \pm 0.05 ^{a,ab}

Keterangan :

a = Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b = Berbeda bermakna dengan kontrol positif EEDM = Ekstrak Etanol Daun mint

Hasil pengujian pada metode transit intestinal menunjukkan bahwa panjang usus yang dilewati oleh norit pada kelompok yang diberikan sediaan uji EEDM dosis 125mg/KgBB, EEDM dosis 250mg/KgBB, dan EEDM dosis 500mg/KgBB menunjukkan adanya perlambatan panjang usus sehingga menghasilkan nilai rasio yang lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok Uji EEDM dosis 125mg/KgBB diperoleh nilai rata-rata rasio sebesar 0,59 \pm 0,17, lalu dosis 250mg/KgBB sebesar 0,46 \pm 0,05, dan dosis 500mg/KgBB sebesar 0,41 \pm 0,05 sedangkan pada kelompok kontrol negatif menghasilkan nilai rata-rata rasio sebesar 0,75 \pm 0,10.

Hal ini menunjukkan bahwa adanya aktivitas antidiare pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun mint tersebut, karena menurut Fauzia dkk (2023) semakin kecil nilai rasio usus yang

dihasilkan menandakan bahwa sediaan uji memiliki kemampuan yang baik dalam menekan gerakan peristaltik usus, maka semakin baik pula aktivitas antidiare yang dihasilkan oleh sediaan uji tersebut, dan dibuktikan juga melalui hasil analisis statistika menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ artinya adanya perbedaan bermakna. Hal tersebut juga sejalan dengan fenomena yang ditunjukkan oleh kelompok pembanding yang diberikan loperamide HCl dosis 0,26 mg/KgBB memiliki hasil nilai rasio yang lebih pendek daripada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok yang diberikan loperamide HCl dosis 0,26 mg/KgBB diperoleh nilai rata-rata rasio sebesar $0,43 \pm 0,04$ sedangkan pada kelompok kontrol negatif menghasilkan nilai rata-rata rasio sebesar $0,75 \pm 0,10$. Kemudian hasil dari pengujian analisis statistika antara kelompok pembanding loperamide HCl dosis 0,26 mg/KgBB dengan kelompok uji EEDM dosis 125 mg/KgBB, EEDM dosis 250 mg/KgBB, dan EEDM dosis 500 mg/KgBB menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dengan nilai $p > 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun mint sebagai antidiare sebanding dengan pemberian loperamide HCl [11].

Dalam penelitian ini ekstrak etanol daun mint diduga memiliki aktivitas antidiare yang sama dengan loperamide HCl hal tersebut diduga karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu tanin yang terkandung dalam daun mint. Tanin diketahui memiliki aktivitas antidiare menurut (Sunani Hendriani, 2023) tanin dapat berperan sebagai spasmolitik dengan mekanisme kerjanya adalah merelaksasikan otot usus sehingga gerak peristaltik pada usus akan berkurang atau menurun. Jika gerakan peristaltik dalam usus menurun hal tersebut dapat menyebabkan pengurangan panjang lintasan penanda dari marker norit terhadap usus mencit sehingga memengaruhi jarak yang ditempuh oleh marker norit selama melewati saluran pencernaan [10].

Kemudian dilihat dari hasil pengujian antidiare pada metode transit intestinal ekstrak etanol daun mint menunjukkan adanya aktivitas antidiare yang sebanding dengan kelompok yang diberikan loperamide HCl. Hal ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun mint memiliki potensi sebagai agen antidiare, dengan mekanisme kerjanya sebagai antimotilitas usus dan adsorben yaitu menyerap racun, air dan patogen didalam usus.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dari pengujian aktivitas antidiare dengan metode transit intestinal, pemberian ekstrak etanol daun mint (*Mentha Piperita L.*) pada motilitas usus menunjukkan adanya perlambatan gerakan peristaltik pada usus sehingga dapat mengurangi panjang lintasan penanda dari marker norit terhadap usus mencit.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Siti Hazar, S.Si.,M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Apt.Fetri Lestari, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan pengarahan dan saran selama penulis artikel ini. penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu selama proses penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- Nurwahida Yani, & Suwendar. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antelmintik dari Biji Pinang (*Areca catechu L.*). *Jurnal Riset Farmasi*, 97–104. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1271>
- Wildan Khaidir Amarulloh, & Yani Lukmayani. (2022). Aktivitas Sitotoksik Tajuk Gandasoli Hutan (*Hedychium roxburghii Blume*). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 133–140. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.568>
- Goodman dan Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Vol I. Jakarta: EGC.
- Oswald, T.T., Nurendah, P.S., Dzulkarnain, B. 1982. *Komponen tumbuhan yang aktif sebagai antidiare*. Prosiding Kongres Nasional XI ISFI, Jakarta. *Practice Fifth Edition*. New York: Mc

- Graw-Hill Companies. *Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 50(8), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2020.100841>
- Venkatesan, et al., 2005. Antidiarrheal Potential of Asparagus racemosus Wild Root Extract in Laboratory Animals, India : Guru Jambheshwar University.
- Winarno, MW dan Sundari, D, 1996. Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Obat Diare di Indonesia, Jakarta : Pusat penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2011). Buku Saku Petugas Kesehatan: Lintas Diare Lima Langkah Tuntaskan Diare. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Wahid, A. R., Wardani, A. K., & Astuti, R. (2018). Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sawo (Manilkara Zapota L.) Terhadap Mencit Jantan Dengan Metode Transit Intestinal. *Jurnal Ulul Albab*, 22(2), 61–63. <https://doi.org/10.31764/jua.v22i2.587>
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (Aegle marmelos L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941> bark of Cordia africana. *Journal of Experimental Pharmacology*, 8, 53–59.
- Inayati ilmi, Winarto, A., Mustika, A., & Lina Noviyanti Sutardi. (2023). Efektivitas Infusa Daun Pelawan Merah (Tristanopsis merguensis) sebagai Antidiare pada Mencit (Mus musculus). *Jurnal Veteriner Dan Biomedis*, 1(2), 84–91. <https://doi.org/10.29244/jvetbiomed.1.2.84-91>.
- Perdana, F., Ws, D., & Rd, R. (2016). Penapisan Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Bol, Daun Salam, Serta Daun Jamblang Asal Aboretum Garut. *Jurnal Farmako Bahari*, 7(2), 22–30. www.journal.uniga.ac.id polyantha Wight) Pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan Galur Balb-C.
- Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 130–142
- Fauzia, H., Yuniar, C. T., & Nuari, D. A. (2023). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Batang Dan Daun Kelakai (Stenochlaena palustris (Burm. F) Bedd) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Sains Medisina*, 2(2), 59-65.
- Yasacaxena, L. N. Y., Defi, M. N., Kandari, V. P., Weru, P. T. R., Papilaya, F. E., Oktafera, M., & Setyaningsih, D. (2023). Review: Extraction of Temulawak Rhizome (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) and Activity As Antibacterial. *Jurnal Jamu Indonesia*, 8(1), 10–17. <https://doi.org/10.29244/jji.v8i1.265>
- Alviola Bani, A., Amin, A., Mun'im, A., & Radji, M. (2023). Rasio Nilai Rendamen dan Lama Ekstraksi Maserat Etanol Daging Buah Burahol (Stelecocharpus burahol) Berdasarkan Cara Preparasi Simplisia. *Makassar Natural Product Journal*, 1(3), 176–184. <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mnpj>
- Rajesh, R. 2013. Impact of Tourist Perceptions, Destination Image and Tourist Satisfaction on Destination Loyalty: A Conceptual Model. Pondicherry University, Puducherry, India
- Mekonnen, B., Asrie, A. B., & Wubneh, Z. B. (2018). Antidiarrheal Activity of 80% Methanolic Leaf Extract of Justicia schimperiana. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018