

Efektivitas infusa buah jambu bol (*Syzygium malaccense*) sebagai antidiare pada mencit (*Mus musculus*)

(Effectiveness of Malay rose apple (*Syzygium malaccense*) infusion as antidiarrheal in mice (*Mus musculus*))

Alfian Santosa¹, Trioso Purnawarman², Aulia Andi Mustika³, Anisa Rahma⁴, Lina Noviyanti Sutardi^{4*}

¹ Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Indonesia

² Divisi Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Epidemiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Indonesia

³ Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Indonesia

⁴ Sub-divisi Farmasi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Indonesia

Received: 11 September 2023 | Revised: 23 November 2023 | Accepted: 27 November 2023

Abstrak

Buah jambu bol (*Syzygium malaccense*) telah lama digunakan sebagai obat tradisional diare oleh masyarakat. Buah jambu bol memiliki kandungan senyawa aktif, seperti flavonoid, tanin, dan terpenoid dan secara teori dapat dijadikan sebagai kandidat obat antidiare. Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas infusa buah jambu bol sebagai antidiare pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan metode proteksi intestinal dan transit intestinal. Hewan coba dalam penelitian ini adalah mencit dengan jumlah 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (Tween 80 1%), kelompok kontrol positif (loperamid HCl), dan kelompok perlakuan menggunakan infusa buah jambu bol dengan konsentrasi 50%, 75%, dan 100%. Parameter yang dinilai dalam metode proteksi intestinal adalah frekuensi defekasi dan konsistensi feses, sedangkan metode transit intestinal adalah rasio lintasan *marker*. Hasil penelitian menunjukkan efek antidiare terjadi pada semua konsentrasi. Konsentrasi terbaik sebagai antidiare ditunjukkan oleh infusa dengan konsentrasi 50%. Kelompok konsentrasi 50% memiliki rataan frekuensi defekasi, konsistensi feses, dan rasio lintasan *marker* yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain dan berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan dengan nilai rataan pada kontrol negatif. Dapat disimpulkan bahwa efek antidiare terjadi pada semua konsentrasi infusa buah jambu bol, dengan efek terbaik pada konsentrasi 50%.

Keywords: antidiare | buah jambu bol | defekasi | infusa | mencit

Abstract

Malay rose apple (*Syzygium malaccense*) fruit has been used for a long time as a traditional medicine for diarrhea by the community. Malay rose apple fruit contains active compounds such as flavonoids, tannins, and terpenoids and could be used as an antidiarrheal drug. This study aims to test the effectiveness of the infusion of Malay rose apple fruit as an antidiarrheal agent in mice (*Mus musculus*). This research uses the method of intestinal protection and intestinal transit. The experimental animals in this study were 25 mice, which were divided into 5 groups, consisting of negative control (1% Tween 80), positive control group (loperamide HCl), and treatment groups using infusion of Malay rose apple fruit at concentrations of 50%, 75%, and 100%. The parameters assessed in the intestinal protection method are the frequency of defecation and the consistency of the stool, while the intestinal transit method is the ratio of marker passages. The results showed that the antidiarrheal effect occurred at all concentrations. The best concentration as an antidiarrhea is shown by infusion with a concentration of 50%. The 50%

* Penulis korespondensi: WA: +62 813-1086-4696, E-mail: linans@apps.ipb.ac.id

concentration group had the smallest average on defecation frequency, stool consistency, and marker passage ratio compared to the values of the other treatment groups and was significantly different ($P < 0.05$) compared to the value in the negative control. It can be concluded that the antidiarrheal effect of the infusion of Malay rose apple fruit occurs at all concentrations, with the best effect at a concentration of 50%.

Keywords: antidiarrheal | defecation | infusion | Malay rose apple fruit | mouse

Pendahuluan

Diare merupakan masalah kesehatan di negara berkembang, salah satunya Indonesia dengan angka kesakitan dan kematian yang masih tinggi (Qisti *et al.*, 2021). Angka kejadian diare dari tahun 2015–2019 masuk dalam 10 penyakit utama untuk semua golongan umur (Qisti *et al.*, 2021). Diare adalah defekasi buang air besar lebih dari tiga kali sehari dengan atau tanpa darah dan lendir dalam feses. Penyebab diare adalah faktor infeksi, malabsorpsi, makanan, infeksi mikroorganisme, serta faktor psikologis (Usman & Ibrahim, 2018).

Kejadian diare tidak hanya terjadi pada manusia, tetapi juga dapat terjadi pada hewan. Diare pada hewan ternak dan kesayangan dapat terjadi karena kesalahan pakan, infeksi bakteri, infeksi virus, dan infeksi parasit gastrointestinal (Dewandaru *et al.*, 2019). Pengobatan diare dapat menggunakan obat kimia maupun obat herbal. Obat herbal atau tradisional memiliki kelebihan daripada obat kimia. Menurut Sumayyah & Salsabila (2017), penggunaan obat herbal memiliki banyak keunggulan daripada obat-obatan kimia. Salah satu keunggulannya terletak pada bahan dasarnya yang alami, sehingga efek sampingnya relatif sedikit.

Tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional antidiare di antaranya adalah jambu bol. Jambu bol (*Syzygium malaccense*) mempunyai banyak manfaat karena mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, dan saponin (Primadiastri *et al.*, 2021). Flavonoid mempunyai peran signifikan dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Menurut Sogandi & Nilasari (2019), senyawa aktif flavonoid berpotensi sebagai senyawa antidiare. Informasi ilmiah mengenai aktivitas antidiare buah jambu bol belum ditemukan, sebagian besar penelitian dilakukan untuk mengetahui aktivitas

pada bagian daun jambu. Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian uji efektivitas antidiare infusa buah jambu bol (*Syzygium malaccense*) untuk mengetahui aktivitas antidiare dan konsentrasi yang paling efektif.

Metode

Hewan coba

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB) IPB University dengan nomor 039/KEH/SKE/X/2022. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) sebanyak 25 ekor dengan berat 20–30 g dan dalam keadaan sehat. Mencit diaklimatisasi dalam kandang selama satu minggu. Ransum pakan yang diberikan pada mencit adalah ransum sesuai dengan standar nutrisi Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). Kandang boks mencit menggunakan kotak plastik berukuran sekitar 40 cm×30 cm×18 cm yang telah dilengkapi dengan sekam padi oven sebagai alas kandang, tempat air minum, pakan dan penutup kandang berupa kawat. Kondisi lingkungan mencit dipelihara dengan suhu 25–28°C dan air minum diberikan *ad libitum*. Pemeliharaan mencit dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) SKHB IPB University.

Persiapan bahan baku

Bahan baku buah jambu bol muda diperoleh dari tanaman yang tumbuh di Kecamatan Dramaga, Kabupaten Bogor. Bibit jambu bol diperoleh dari IPB University. Sebanyak 250 g buah jambu bol dicuci bersih dan dipastikan tidak ada kotoran sebelum dilakukan proses pengeringan. Setelah dipastikan bersih, buah jambu bol dipotong tipis

menjadi beberapa bagian untuk mempermudah proses pengeringan. Proses pengeringan dilakukan menggunakan oven dengan suhu 50°C selama 6 jam. Buah jambu bol yang sudah kering dihaluskan dengan cara diblender hingga berbentuk serbuk simplisia. Selanjutnya serbuk diayak dengan ayakan dan dimasukkan ke dalam wadah kering. Persiapan bahan baku dan pembuatan infusa buah jambu bol dilaksanakan di Laboratorium Farmasi SKHB IPB University.

Pembuatan infusa

Infusa buah jambu bol dibuat dengan perbandingan simplisia dan akuades sebesar 1:10. Serbuk simplisia buah jambu bol sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan akuades sebanyak 100 mL. Panci infusa selanjutnya dipanaskan pada suhu 90°C selama 15 menit (Oktavia *et al.*, 2020). Hasil infusa kemudian dituang ke dalam gelas ukur dan setelah dingin disaring dengan kain batis. Apabila volume yang didapatkan kurang dari 100 mL, infusa ditambahkan air hingga volume 100 mL. Infusa yang didapatkan merupakan infusa dengan konsentrasi 100%. Infusa buah jambu bol yang telah diperoleh selanjutnya disimpan pada tempat yang sejuk sampai digunakan dengan konsentrasi 100%, 75%, dan 50%.

Pembuatan suspensi Tween 80 dan loperamid HCl

Tween 80 sebanyak 1 mL disiapkan dalam gelas ukur. Akuades ditambahkan hingga volume menjadi 100 mL sambil diaduk dengan batang pengaduk (1%). Suspensi loperamid HCl dibuat dengan menggerus loperamid HCl dosis 2 mg/tablet. Serbuk loperamid HCl selanjutnya ditimbang sebanyak 0,043 g dan ditambahkan 1 mL Tween 80 (1%) lalu digerus hingga homogen. Akuades ditambahkan hingga volume yang didapat sebanyak 100 mL.

Rancangan percobaan

Mencit yang digunakan dalam metode proteksi intestinal sebanyak 25 ekor dan dikelompokkan

menjadi lima kelompok percobaan. Semua mencit yang telah digunakan dalam metode proteksi intestinal diistirahatkan selama satu minggu sebelum digunakan dalam metode transit intestinal. Mencit yang digunakan pada metode transit intestinal sebanyak 25 ekor dan dikelompokkan menjadi lima kelompok percobaan. Kelompok perlakuan metode proteksi intestinal dan transit intestinal yang diberikan pada mencit disajikan dalam **Tabel 1**.

Tabel 1 Rancangan percobaan uji antidiare metode proteksi intestinal dan transit intestinal dengan perlakuan infusa buah jambu bol pada mencit

Kelompok	Perlakuan
Kontrol negatif	Mencit yang diberi suspensi tween 80 (1%)
Kontrol positif	Mencit yang diberi suspensi loperamid HCl
Konsentrasi 50%	Mencit yang diberi infusa buah jambu bol dengan konsentrasi 50%
Konsentrasi 75%	Mencit yang diberi infusa buah jambu bol dengan konsentrasi 75%
Konsentrasi 100%	Mencit yang diberi infusa buah jambu bol dengan konsentrasi 100%

Pengujian metode proteksi intestinal

Sebanyak 25 ekor mencit yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan (n=5). Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama dua jam, kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai **Tabel 1** sebanyak 1 mL secara oral. *Oleum ricini* sebanyak 0,5 mL diberikan pada mencit secara oral setelah 30 menit pemberian perlakuan. Masing-masing mencit diletakkan pada kotak plastik ukuran 40 cm×30 cm×18 cm yang sebelumnya telah dialasi dengan kertas putih. Mencit selanjutnya diamati frekuensi defekasi serta konsistensi fesesnya setiap 30 menit selama empat jam. Konsistensi feses dinilai secara kumulatif dengan penjumlahan skor. Skor sebagai berikut: feses normal (skor 1), feses basah padat (skor 2), feses lembek (skor 3), feses encer (skor 4), dan feses encer berlendir (skor 5) (Wibowo *et al.*, 2021).

Pengujian metode transit intestinal

Hewan percobaan yang digunakan dalam metode ini merupakan mencit yang sama yang digunakan dalam metode proteksi intestinal. Sebelumnya, mencit tersebut diistirahatkan selama satu minggu setelah digunakan dalam metode proteksi intestinal. Sebanyak 25 ekor mencit yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan ($n=5$). Mencit terlebih dahulu dipuaskan selama 18 jam, selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai **Tabel 1**, masing-masing sebanyak 1 mL secara oral. Mencit diberikan tinta cina secara oral dengan volume 0,1 mL/10 g BB setelah 45 menit pemberian perlakuan. Selanjutnya, mencit dianestesi menggunakan kombinasi *ketamine* 10% dan *xylazine* 2% secara intramuskular setelah 20 menit pemberian tinta cina. Rongga abdomen mencit dibedah dengan cara laparotomi medianus untuk pengambilan bagian usus. Lambung bagian pilorus diikat untuk mencegah isi lambung dan isi usus keluar. Panjang usus dihitung dan diamati bagian yang dilalui *marker* tinta cina. Perhitungan panjang usus dimulai dari pilorus ke katup ileosekal setiap mencit. Data diambil dari perhitungan rasio lintasan *marker* yang dilalui tinta cina terhadap panjang usus seluruhnya.

Analisis data

Nilai frekuensi defekasi (jumlah), nilai konsistensi feses (skor 1–5), dan nilai rasio (%) lintasan *marker* usus terhadap panjang usus keseluruhan semuanya dirata-ratakan untuk masing-masing kelompok dan nilai rata-rata masing-masing kelompok

tersebut dibandingkan antar kelompok. Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik menggunakan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA) dan uji *Tukey*. Analisis statistik menggunakan aplikasi Minitab versi 18.

Hasil

Pengujian antidiare dengan metode proteksi intestinal

Hasil pengamatan nilai rata-rata frekuensi defekasi dan konsistensi feses pada mencit dengan metode proteksi intestinal yang diberi lima perlakuan tersebut disajikan dalam **Tabel 2**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa buah jambu bol pada semua konsentrasi memengaruhi penurunan defekasi dan konsistensi feses. Nilai rata-rata frekuensi defekasi dan konsistensi feses pada kelompok konsentrasi 50% ($3,00 \pm 1,58$ dan $3,20 \pm 1,79$) lebih baik dan berbeda nyata ($P<0,05$) dibandingkan dengan nilai rata-rata pada kontrol negatif ($6,80 \pm 0,84$ dan $18,40 \pm 0,89$). Sementara itu, nilai kedua parameter pada kelompok konsentrasi 75% dan konsentrasi 100% tidak berbeda nyata dibandingkan dengan nilai pada kelompok kontrol negatif.

Pengujian antidiare dengan metode transit intestinal

Hasil pengamatan nilai rata-rata persentase lintasan *marker* pada mencit dengan metode transit intestinal yang diberi lima perlakuan tersebut disajikan dalam **Tabel 3**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa buah jambu bol semua konsentrasi

Tabel 2 Nilai frekuensi defekasi dan konsistensi feses mencit perlakuan infusa buah jambu bol menggunakan metode proteksi intestinal

Kelompok Perlakuan	Frekuensi Defekasi	Konsistensi Feses
Kontrol negatif	$6,80 \pm 0,84^a$	$18,40 \pm 0,89^a$
Kontrol positif	$3,00 \pm 0,71^b$	$3,80 \pm 1,48^b$
Konsentrasi 50%	$3,00 \pm 1,58^b$	$3,20 \pm 1,79^b$
Konsentrasi 75%	$5,00 \pm 2,00^{ab}$	$7,80 \pm 5,40^b$
Konsentrasi 100%	$4,80 \pm 0,84^{ab}$	$8,20 \pm 1,79^b$

Huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p<0,05$).

memengaruhi penurunan persentase lintasan *marker*. Nilai rataan lintasan *marker* pada kelompok konsentrasi 50% (29,24% ± 1,63%), 75% (30,33% ± 0,29%), dan 100% (27,29% ± 3,74%) lebih baik dan berbeda nyata ($P < 0.05$) daripada nilai rataan pada kelompok kontrol negatif (57,16% ± 4,05%). Nilai persentase lintasan *marker* yang semakin kecil menunjukkan semakin baik efek antidiare yang dihasilkan (Wahid et al., 2018).

Tabel 3 Nilai rataan persentase lintasan *marker* pada mencit dengan perlakuan infusa buah jambu bol menggunakan metode proteksi intestinal

Kelompok perlakuan	Lintasan <i>marker</i> (%)
Kontrol negatif	57,16 ± 4,05 a
Kontrol positif	20,15 ± 9,20 c
Konsentrasi 50%	29,24 ± 1,63 ^{bc}
Konsentrasi 75%	30,33 ± 0,29 ^b
Konsentrasi 100%	27,29 ± 3,74 ^{bc}

Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$).

Pembahasan

Buah jambu bol (*Syzygium malaccense*) menurut Nurhasnawati et al. (2017) mengandung senyawa aktif berupa flavonoid, tanin, terpenoid, dan minyak atsiri. Senyawa yang mempunyai efek sebagai antidiare adalah senyawa flavonoid dan tanin (Sukmawati et al., 2018). Hal tersebut menjadikan jambu bol berpotensi sebagai obat antidiare. Penelitian Hakeem et al. (2020) menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium myrtifolium* Walp mempunyai efek antidiare dan antispasmodik.

Senyawa aktif flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan fenol. Fungsi flavonoid dalam bidang kesehatan yaitu sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antidiabetes (Panche et al., 2016). Mekanisme flavonoid sebagai agen antidiare yaitu dengan menghambat motilitas usus dan juga menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna yang berakibat mengurangi cairan dan elektrolit (Rizal et al., 2016). Penurunan aktivitas reseptor asetilkolin nikotinic berimbas ke kontraksi otot polos, selain itu menyebabkan

reseptor asetilkolin muskarinik menjadi aktif yang berfungsi sebagai pengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008).

Senyawa aktif tanin adalah senyawa metabolit sekunder golongan fenol. Tanin mempunyai efek sebagai antidiare dengan sifat adstringensia yang dapat menyempitkan selaput lendir usus yang berujung dengan meminimalisir pengeluaran feses akibat diare (Lina & Astutik, 2020). Selain itu tanin memiliki efek spasmolitik yaitu merelaksasikan otot usus sehingga gerak peristaltik usus menurun (Fратиwi, 2015).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang lain adalah terpenoid. Terpenoid merupakan metabolit sekunder. Menurut Soliha et al. (2017), terpenoid mempunyai fungsi sebagai antibakteri, antiviral, antiinflamasi, dan antikanker. Menurut Tagne et al. (2020), senyawa terpenoid mempunyai aktivitas antidiare dengan mekanisme sebagai agen antisekretori atau transit inhibitor. Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri ialah dengan merusak membran dengan senyawa lipofilik, dan bereaksi dengan protein transmembran pada membran dinding luar sel bakteri sehingga menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian pada bakteri (Retnowati, 2011).

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi infusa. Metode infusa dipilih dalam penelitian ini dikarenakan relatif mudah, murah, dan cara aplikasi lebih mendekati cara aplikasi obat tradisional pada umumnya. Hal demikian karena obat-obat tradisional yang disajikan dalam bentuk infusa cenderung lebih mudah dikonsumsi oleh masyarakat. Walaupun memiliki kelebihan, metode infusa juga memiliki kekurangan. Hasil ekstraksi dengan metode infusa cenderung tidak tahan lama karena penyimpanan dalam waktu lama akan memengaruhi kestabilan senyawa-senyawa yang ada dalam infusa (Risfianty & Indrawati, 2020). Pelarut yang digunakan adalah akuades, karena akuades mudah diperoleh, murah, dan senyawa aktif yang ada dalam buah jambu bol (*Syzygium malaccense*) dapat

larut di dalam akuades (Ainia, 2017). Pemilihan akuades sebagai pelarut dalam penelitian ini sesuai dengan sifat kepolaran senyawa aktif buah jambu bol yaitu flavonoid dan tanin. Flavonoid dan tanin merupakan senyawa polar, sehingga hanya akan larut di dalam pelarut polar seperti akuades, etanol, metanol dan butanol (Neumann *et al.*, 2022). Loperamid digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini karena dapat memperlambat motilitas intestinal untuk menurunkan frekuensi defekasi, meningkatkan viskositas feses, dan mencegah kehilangan cairan dan elektrolit (Sukmawati *et al.*, 2020).

Penggunaan obat herbal tradisional memerlukan ketepatan takaran dan dosis untuk meminimalisir efek samping (Sumayyah & Salsabila, 2017) dan memaksimalkan efek penyembuhan. Dosis yang tepat akan membuat tanaman obat herbal menjadi obat, sedangkan dosis berlebih akan menjadi racun bagi tubuh (Sari, 2006).

Sediaan infusa buah jambu bol dalam penelitian ini terbukti mempunyai aktivitas antidiare yang ditunjukkan oleh penurunan frekuensi defekasi, konsistensi feses, dan rasio lintasan *marker*. Pada uji proteksi intestinal dan transit intestinal semua kelompok perlakuan menunjukkan efek antidiare. Kelompok uji infusa jambu bol (*Syzygium malaccense*) dengan konsentrasi 50% menunjukkan hasil yang lebih baik dan efektif sebagai antidiare dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Hal tersebut ditunjukkan oleh konsentrasi 50% yang bekerja lebih baik pada tiga parameter yang diamati, yaitu frekuensi defekasi, konsistensi feses, dan rasio lintasan *marker*. Konsentrasi 75% dan 100% secara hasil menimbulkan efek antidiare tetapi tidak sebaik konsentrasi 50%. Konsentrasi 50% memiliki efek yang tidak berbeda nyata dibandingkan dengan loperamid, pada parameter frekuensi defekasi dan konsistensi feses. Konsentrasi sangat berpengaruh dalam penggunaan obat herbal. Konsentrasi yang tinggi tidak selalu memberikan hasil yang terbaik. Konsentrasi 50% infusa buah jambu bol merupakan

konsentrasi optimal sebagai agen antidiare pada mencit. Hasil yang kurang baik pada konsentrasi 75% dan 100% berkaitan dengan konsentrasi optimal dan toksisitas senyawa aktif dalam infusa yang digunakan.

Simpulan

Berdasarkan uji metode proteksi intestinal dan transit intestinal infusa buah jambu bol semua konsentrasi infusa mempunyai efek sebagai antidiare. Infusa buah jambu bol dengan konsentrasi 50% mempunyai efek terbaik dan efektif sebagai antidiare.

Ucapan terima kasih: Penulis mengucapkan terimakasih kepada Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB atas izin yang diberikan untuk penggunaan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Pendanaan: Tidak ada

Konflik kepentingan: Semua penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini

Kontribusi penulis: AS melaksanakan penelitian dan analisis data, LNS merancang penelitian, AAM bertanggung jawab terhadap hewan coba, serta LNS, TP dan AR menulis artikel.

Referensi

- Ainia N. 2017. Uji fitokimia infusa pekat buah pare (*Momordica charantia* L.) dan pengaruh lama terapi dengan variasi dosis terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan [Disertasi]. Malang (ID): UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Dewandaru RA, Indarjulianto S, Yanuartono Y, Nururrozi A, Purnamaningsih H, Hayati R. 2019. Diare disebabkan infeksi *Escherichia coli* pada anjing. *Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis*, 9(2): 38–43. DOI: 10.30862/jipvet.v9i2.22.
- Fратиwi Y. 2015. The potential of guava leaf (*Psidium guajava* L.) for diarrhea. *MAJORITY Medical Journal of Lampung University*, 4(1): 113–118.
- Hakeem AM, Tan MH, Shamsudin SK, Shahrul RH, Ali AS, Zhari I, Zaini A, Malik A, Singh

- GK. 2020. Toxicological, antidiarrhoeal and antispasmodic activities of *Syzygium myrtifolium*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30: 397–405. DOI: 10.1007/s43450-020-00054-0.
- Ikawati Z. 2008. Pengantar farmakologi veteriner. Yogyakarta (ID): Gadjah Mada University Press.
- Lina RN, Astutik MD. 2020. Efek antidiare ekstrak etanol umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap mencit putih. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 17(1): 8–13. DOI: 10.31942/jiffk.v17i01.3480.
- Neumann N, Honke M, Povydysh M, Guenther S, Schulze C. 2022. Evaluating tannins and flavonoids from traditionally used medicinal plants with biofilm inhibitory effects against MRGN *E. coli*. *Molecules*, 27: 2284. DOI: 10.3390/molecules27072284.
- Nurhasnawati H, Sukarmi S, Handayani F. 2017. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jambu bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1): 91–95. DOI: 10.51352/jim.v3i1.96.
- Oktavia SN, Wahyuningsih E, Andasari SD, Normaidah. 2020. Skrining fitokimia dari infusa dan ekstrak etanol 70% daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers). *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 11(1): 1–6.
- Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(47): 1–15. DOI: 10.1017/jns.2016.41.
- Primadiastri IZ, Wulansari ED, Suharsanti R. 2021. Perbandingan kandungan fenolik total, flavonoid total, dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jambu bol (*Syzygium malaccense* L.) dan daun jambu air kancing (*Syzygium aqueum*). *Media Farmasi Indonesia*, 16(2): 1170–1676. DOI: 10.53359/mfi.v16i2.180.
- Qisti DA, Putri ENE, Fitriana H, Irayani SP, Pitaloka SAZ. 2021. Analisis aspek lingkungan dan perilaku terhadap kejadian diare pada balita di Tanah Sareal. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 2(6): 1661–1668. DOI: 10.47492/JIP.V2I6.956.
- Retnowati Y, Bialangi N, Posangi NW. 2011. Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada media yang diekspos dengan infus daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Saintek*, 6(2): 1–9.
- Risfianty DK, Indrawati. 2020. Perbedaan kadar tanin pada infusa daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dengan metoda spektrofotometer UV-VIS. *Lombok Journal of Science*, 2(3): 1–7.
- Rizal M., Yusransyah, Sofi NS. 2016. Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol 70% kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.) I.C. Nielsen) terhadap mencit jantan yang diinduksi oleum ricini. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2): 131–136. DOI: 10.51352/jim.v2i2.57.
- Sari LORK. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(1): 1–7. DOI: 10.7454/psr.v3i1.3394.
- Sogandi, Nilasari P. 2019. Identifikasi Senyawa aktif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan potensinya sebagai inhibitor karies gigi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2): 73–81. DOI: 10.22435/jki.v9i2.1289.
- Solihah I, Widiyantoro A, Destiarti L. 2017. Karakterisasi terpenoid dari fraksi diklorometana bunga nusa indah (*Mussaenda erythrophylla*) dan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker payudara T47D. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(4): 10–14.
- Sukmawati IK, Sukandar EY, Kurniati NF. 2018. Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2): 173–187. DOI: 10.30595/pharmacy.v14i2.1948.
- Sukmawati IK, Sukandar EY, Kurniati NF. 2020. Aktivitas antidiare daun harendong (*Melastoma malabathricum* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(1): 39–48. DOI: 10.37311/JSSCR.V2I1.2674.
- Sumayyah S, Salsabila N. 2017. Obat tradisional:

- antara khasiat dan efek sampingnya. *Majalah Farmasetika*, 2(5): 1–4. DOI: 10.24198/farmasetika.v2i5.16780.
- Tagne MAF, Noubissi PA, Tchoblaoua KJT, Fankem GO, Rékabi Y, Akaou H, Fohouo F-NT. 2020. Effects of hydroethanolic extract of Cameroonian propolis (Promax-c) on castor oil-induced diarrhea in mice. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 7(3): 194–203. DOI: 10.30574/wjarr.2020.7.3.0336.
- Usman S, Ibrahim I. 2018. Uji efek antidiare dan uji efek sistem saraf otonom (SSO) infus daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) terhadap hewan uji mencit. *Media Farmasi*, 14(1): 91–98. DOI: 10.32382/mf.v14i1.127.
- Wahid AR, Wardani AK, Astuti R. 2018. Uji efek antidiare ekstrak daun sawo (*Manilkara zapota* L.) terhadap mencit jantan dengan metode transit intestinal. *Jurnal Ulul Albab*, 2(22): 61–63. DOI: 10.31764/jua.v22i2.587.
- Wibowo DA, Nailufar F, Tjandrawinata RR. 2021. Antidiarrheal effect of DLBS1Y62, a bioactive fraction of *Uncaria gambir* roxb. dried sap extract, in wistar rats. *Journal of Experimental Pharmacology*, 15(13): 669–675. DOI: 10.2147/JEPS299001.