

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
BELUNTAS DAN DAUN SALAM PADA MENCIT JANTAN  
GALUR SWISS WEBSTER DENGAN METODE DEFEKASI**

**SKRIPSI**



Oleh :

**ITA RHOSIDA**

**1913206019**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**

**STIKES KARYA PUTRA BANGSA**

**TULUNGAGUNG**

**2023**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
BELUNTAS DAN DAUN SALAM PADA MENCIT JANTAN  
GALUR SWISS WEBSTER DENGAN METODE DEFEKASI**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi

(S. Farm) Program Studi S1 Farmasi

STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung



Oleh :

**ITA RHOSIDA**

**1913206019**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA**

**TULUNGAGUNG**

**2023**

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

HALAMAN PERSETUJUAN

UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
BELUNTAS DAN DAUN SALAM PADA MENCIT JANTAN  
GALUR *SWISS WEBSTER* DENGAN METODE DEFEKASI

SKRIPSI

Yang diajukan oleh:

ITA RHOSIDA

1913206019

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



apt. Amalia Eka Putri, M. Farm.  
NIDN. 07 281292 01



apt. Choirul Huda, M. Farm  
NIDN. 07 260385 02

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
BELUNTAS DAN DAUN SALAM PADA MENCIT JANTAN  
GALUR SWISS WEBSTER DENGAN METODE DEFEKASI**

SKRIPSI

Oleh :

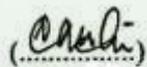
**ITA RHOSIDA**

**1913206019**

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji  
Skripsi

Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal : 19 Juli 2023

Ketua Penguji : apt. Amalia Eka Putri, M. Farm. 

Anggota Penguji : 1. apt. Choirul Huda, M. Farm. 

: 2. Afidatul Muadifah, M.Si. 

3. apt. Dara Pranidya Tilarso, M. Farm. 

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

  
apt. Arif Santoso, M. Farm.

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung, 06 Juli 2023

Penulis,

Ita Rhosida

## KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Antidiare Kombinasi Ekstrak Daun Beluntas Dan Daun Salam Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Defekasi”** ini dengan baik meskipun masih terdapat banyak kekurangan didalamnya.

Skripsi ini merupakan salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm.) pada prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Karya Putra Bangsa. Penulis menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, semangat dan doa sehingga skripsi penelitian ini dapat selesai. Ucapan terimakasih ini penulis tujukan kepada :

1. Bapak apt. Arif Santoso, M. Farm selaku ketua STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung
2. Ibu apt. Dara Pranidya Tilarso, M. Farm selaku ketua program studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung
3. Ibu apt. Amalia Eka Putri, M. Farm. selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi penelitian ini.
4. Bapak apt. Choirul Huda, M. Farm. selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi penelitian ini.
5. Teristimewa untuk kedua Orangtua Bapak I Wayan Ekadarma dan Ibu Ni Wayan Semin atas kasih sayang dan doa yang tulus serta dukungan baik secara moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dengan baik.
6. Teruntuk saudari saya tercinta Ida Rhosida yang selalu memberikan doa dan motivasi serta semangat sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dengan baik.
7. Kepada Bapak Kasah dan Ibu Hartin selaku Orangtua diperantauan yang telah menjaga dan memberikan kasih sayang secara tulus dan doa serta dukungan

kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dengan baik.

8. Bapak dan Ibu dosen STIKes Karya Putra Bangsa yang telah mendidik dan membimbing penulis serta menambah wawasan selama penyusunan skripsi ini.
9. Kepada teman-teman Departemen Bahan Alam yang telah memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
10. Kepada teman-teman S1 Farmasi Angkatan 2019 yang telah memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sangat diharapkan untuk memperbaiki skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan menambah pengetahuan bagi semua pihak. Terimakasih.

Tulungagung, 06 Juli 2023  
Penulis

Ita Rhosida

# UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE KOMBINASI EKSTRAK DAUN BELUNTAS DAN DAUN SALAM PADA MENCIT JANTAN GALUR *SWISS WEBSTER* DENGAN METODE DEFEKASI

ITA RHOSIDA

Prodi S1 Farmasi

## INTISARI

Diare adalah suatu keadaan yang ditandai dengan perubahan bentuk dan konsistensi tinja yang encer hingga cair, serta peningkatan frekuensi buang air besar (defekasi) melebihi batas normal yaitu, tiga kali atau lebih dalam sehari yang dapat disertai dengan tinja yang berdarah. Penyakit diare merupakan penyakit endemik dan berpotensi menjadi penyakit Kejadian Luar Biasa (KLB), sehingga diperlukan terapi tambahan. Tanaman yang berpotensi sebagai antidiare antara lain tanaman beluntas dan tanaman salam, karena memiliki kandungan senyawa seperti tanin, flavonoid, alkaloid dan saponin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antidiare dari kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam sebagai antidiare dibandingkan dengan dosis tunggal dan untuk mengetahui dosis kombinasi yang paling efektif sebagai antidiare pada mencit jantan galur *swiss webster* yang diinduksi oleum ricini. Metode yang digunakan adalah metode defekasi dengan parameter yang diamati yaitu waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare. Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur *swiss webster* yang diinduksi oleum ricini yang diberikan perlakuan dengan kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kontrol positif (loperamide 4 mg), dosis tunggal daun beluntas (600 mg/Kg BB), dosis tunggal daun salam (800 mg/Kg BB), serta variasi dosis 1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>: 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>, 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>:1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak beluntas dan ekstrak salam positif mengandung senyawa tanin, flavonoid dan saponin. Hasil uji efektivitas antidiare menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun beluntas dan daun salam memiliki efektivitas sebagai antidiare yang lebih baik dibandingkan dengan dosis tunggal. Variasi dosis yang paling efektif sebagai antidiare yaitu pada dosis kombinasi ekstrak daun beluntas dan daun salam 1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB).

**Kata Kunci:** daun beluntas, daun salam, antidiare, oleum ricini, metode defekasi.

**ANTIDIARRHEAL EFFECTIVENESS TEST COMBINATION OF  
PLUCHEA INDICA LESS EXTRACT AND EUGENIA POLYANTHA  
WIGHT ON MALE MICE SWISS WEBSTER STRAIN BY  
DEFECATION METHOD**

**ITA RHOSIDA**

*Pharmacy S1 Study Program*

**ABSTRACT**

Diarrhea is a condition characterized by changes in the shape and consistency of watery to liquid stools, as well as an increase in the frequency of bowel movements (defecation) beyond normal limits, that is, three or more times a day which can be accompanied by bloody stools. Diarrheal disease is endemic and has the potential to become an Extraordinary Event (KLB) disease, so additional therapy is needed. Plants that have the potential as antidiarrheal include pluchea indica less and eugenia polyantha wight, because they contain compounds such as tannins, flavonoids, alkaloids and saponins. The purpose of this study was to determine the antidiarrheal effectiveness of the combination of ethanol extract of pluchea indica less and eugenia polyantha wight as antidiarrheal compared to a single dose and to determine the most effective combination dose as antidiarrheal in male mice of swiss webster strain induced oleum ricini. The method used is the defecation method with observed parameters, namely the initial time of diarrhea, the frequency of diarrhea, the consistency of feces and the duration of diarrhea. This study used male mice of swiss webster strain induced oleum ricini which were given treatment with negative control (CMC-Na 0.5%), positive control (loperamide 4 mg), single dose of pluchea indica less (600 mg/Kg BB), single dose of eugenia polyantha wight (800 mg / Kg BB), and dose variations of 1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>, 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>, 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>:1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>. The results showed that pluchea indica less extract and eugenia polyantha wight extract positively contained tannins, flavonoids and saponins. The results of antidiarrheal effectiveness tests show that the combination of pluchea indica less extract and eugenia polyantha wight has better antidiarrheal effectiveness compared to a single dose. The most effective dose variation as an antidiarrheal is at a combination dose of pluchea indica less extract and eugenia polyantha wight 1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> with a dose (600 mg / Kg BB: 800 mg / Kg BB).

**Keywords:** *pluchea indica less, eugenia polyantha wight, antidiarrheal, oleum ricini, defecation method.*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
INTISARI.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR PERSAMAAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Batasan Masalah.....	5
1.5 Relevansi Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Uraian Tanaman Beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.).....	7
2.1.1 Morfologi tanaman beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.).....	7
2.1.2 Klasifikasi tanaman beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.).....	7
2.1.3 Manfaat tanaman beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.).....	8
2.1.4 Kandungan tanaman beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.).....	8
2.2 Uraian Tanaman Salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight).....	11
2.2.1 Morfologi tanaman salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight).....	11
2.2.2 Klasifikasi tanaman salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight).....	11
2.2.3 Manfaat tanaman salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight).....	12
2.2.4 Kandungan tanaman salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight).....	12
2.3 Simplisia.....	15
2.3.1 Definisi.....	15
2.4 Syarat Simplisia.....	15
2.5 Penyiapan simplisia.....	16
2.5.1 Pemanenan (pengumpulan bahan baku).....	16

2.5.2 Proses Pembuatan simplisia .....	17
2.5.3 Penyimpanan .....	18
2.6 Standarisasi simplisia .....	19
2.6.1 Susut pengeringan .....	19
2.6.2 Kadar air .....	19
2.7 Ekstraksi .....	19
2.7.1 Ekstraksi cara dingin .....	20
2.7.2 Ekstraksi cara panas .....	20
2.8 Pelarut.....	22
2.8.1 Aquades .....	22
2.8.2 Etanol .....	22
2.8.3 Etil asetat .....	23
2.8.4 Kloroform.....	23
2.8.5 N-Heksana.....	23
2.8.6 CMC .....	23
2.9 Standarisari Ekstrak.....	23
2.9.1 Rendemen.....	23
2.9.2 Kadar abu total .....	24
2.9.3 Uji bebas etanol .....	24
2.10 Spektrofotometri UV-Vis .....	24
2.11 Diare .....	25
2.11.1 Definisi .....	25
2.11.2 Tipe-tipe bentuk feses .....	25
2.11.3 Klasifikasi.....	26
2.11.4 Patofisiologi .....	27
2.11.5 Epidemiologi .....	27
2.11.6 Etiologi .....	27
2.11.7 Manifestasi klinis .....	28
2.11.8 Tatalaksana.....	29
2.12 Hewan Uji .....	30
2.12.1 Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ).....	30
2.12.2 Taksonomi mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) .....	31
2.13 Bahan Induksi Diare Pada Mencit.....	31
2.13.1 Oleum ricini.....	31
2.14 Bahan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif.....	31

2.14.1 Loperamide HCL (kontrol positif) .....	31
2.14.2 CMC-Na (kontrol negatif).....	32
2.15 Metode Penelitian Antidiare.....	32
2.15.1 Waktu awal terjadinya diare.....	32
2.15.2 Frekuensi diare .....	33
2.15.3 Konsistensi feses .....	33
2.15.4 Lama terjadinya diare.....	33
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
3.1 Alat .....	34
3.2 Bahan.....	34
3.3 Populasi Penelitian .....	34
3.4 Sampel Penelitian .....	34
3.5 Variabel Penelitian .....	35
3.5.1 Variabel bebas .....	35
3.5.2 Variabel kontrol.....	35
3.5.3 Variabel terikat.....	35
3.6 Uji <i>Ethical Clearance</i> .....	35
3.7 Determinasi tanaman.....	36
3.8 Pembuatan Simplisia Daun Beluntas dan Daun Salam (DBDS).....	36
3.8.1 Standarisasi simplisia .....	37
3.9 Pembuatan Ekstrak Daun Beluntas dan Daun Salam (DBDS) .....	38
3.9.1 Standarisasi ekstrak .....	38
3.10 Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung.....	40
3.10.1 Uji senyawa tanin .....	40
3.10.2 Uji senyawa flavonoid.....	40
3.10.3 Uji senyawa alkaloid .....	40
3.10.4 Uji senyawa saponin.....	40
3.11 Skrining Fitokimia dengan Spektrofotometri UV-Vis .....	41
3.11.1 Identifikasi senyawa tanin .....	41
3.11.2 Identifikasi senyawa flavonoid.....	41
3.12 Pembuatan Larutan Uji.....	42
3.12.1 Pembuatan suspensi CMC-Na 0,5 % .....	42
3.12.2 Pembuatan Suspensi Loperamide.....	42
3.12.3 Pembuatan Suspensi Dosis Ekstrak Etanol DBDS .....	42
3.13 Pengelompokan Hewan Uji.....	43

3.14 Pengujian Aktivitas Antidiare .....	44
3.14.1 Waktu awal terjadinya diare.....	44
3.14.2 Frekuensi diare .....	45
3.14.3 Konsistensi feses .....	45
3.14.4 Lama terjadinya diare.....	46
3.15 Analisis Statistika.....	46
3.15.1 Uji Normalitas Data .....	46
3.15.2 Uji Homogenitas .....	47
3.15.3 Uji One Way Anova (Anova Satu Arah) .....	47
3.15.4 Uji Two Way ANOVA (Anova Dua Arah) .....	48
3.15.5 Uji Kruskal-Wallis .....	48
3.16 Hipotesa.....	49
3.17 Kerangka Penelitian .....	50
3.17.1 Pengolahan simplisia.....	50
3.17.2 Pengujian aktivitas antidiare .....	51
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
4.1 Determinasi Tanaman Beluntas Dan Tanaman Salam.....	52
4.2 Persetujuan <i>Ethical Clearance</i> .....	52
4.3 Uji Karakteristik Simplisia.....	52
4.3.1 Susut Pengeringan Simplisia.....	52
4.3.2 Uji Kadar Air.....	53
4.4 Uji Karakteristik Ekstrak.....	54
4.4.1 Rendemen Ekstrak.....	54
4.4.2 Uji Kadar Abu Total Ekstrak .....	55
4.4.3 Uji Bebas Etanol Ekstrak .....	56
4.5 Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung.....	57
4.5.2 Uji Tanin .....	59
4.5.3 Uji Flavonoid.....	59
4.5.4 Uji Alkaloid.....	60
4.5.5 Uji Saponin.....	60
4.6 Skrining Fitokimia dengan Spektrofotometri UV-Vis .....	60
4.7 Uji Efektivitas Antidiare DBDS.....	62
4.7.1 Waktu Awal Terjadinya Diare .....	64
4.7.2 Frekuensi Diare .....	67
4.7.3 Konsistensi Feses .....	68

4.7.4 Lama Terjadinya Diare.....	70
BAB V PENUTUP.....	74
5.1 Kesimpulan.....	74
5.2 Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	75
LAMPIRAN.....	88



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 3.1</b> Skor Konsistensi Feses .....	45
<b>Tabel 4.1</b> Susut Pengeringan Simplisia .....	53
<b>Tabel 4.2</b> Kadar Air Simplisia .....	53
<b>Tabel 4.3</b> Rendemen Ekstrak .....	54
<b>Tabel 4.4</b> Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak DBDS .....	55
<b>Tabel 4.5</b> Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak DBDS .....	56
<b>Tabel 4.6</b> Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Beluntas .....	57
<b>Tabel 4.7</b> Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam .....	58
<b>Tabel 4.8</b> Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Ekstrak Tunggal DBDS .....	61
<b>Tabel 4.9</b> Hasil Uji Efektivitas Antidiare .....	64

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Daun Beluntas .....	7
<b>Gambar 2.2</b> Daun Salam .....	11
<b>Gambar 2.3</b> Skala Tinja Bristol .....	26
<b>Gambar 3.1</b> Skala Tinja Bristol .....	46
<b>Gambar 3.2</b> Pengolahan simplisia .....	50
<b>Gambar 3.3</b> Pengujian Antidiare .....	51
<b>Gambar 4.1</b> Hasil Uji Bebas Etanol .....	56
<b>Gambar 4.2</b> Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Beluntas .....	58
<b>Gambar 4.3</b> Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam .....	59
<b>Gambar 4.4</b> Diagram Batang Rata-rata Waktu Awal Terjadinya Diare .....	66
<b>Gambar 4.5</b> Diagram Batang Rata-Rata Frekuensi Diare .....	67
<b>Gambar 4.6</b> Diagram Batang Rata-Rata Konsistensi Feses .....	69
<b>Gambar 4.7</b> Diagram Batang Rata-Rata Lama Terjadinya Diare .....	72

## DAFTAR PERSAMAAN

<b>Persamaan 3.1</b> Rumus % Susut Pengeringan .....	37
<b>Persamaan 3.2</b> Rumus % Kadar Air .....	38
<b>Persamaan 3.3</b> Rumus % Rendemen .....	39
<b>Persamaan 3.4</b> Rumus % Kadar Abu Total .....	39



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b> Hasil Determinasi Beluntas .....	88
<b>Lampiran 2</b> Hasil Determinasi Salam .....	89
<b>Lampiran 3</b> Hasil Ethical Clearance.....	90
<b>Lampiran 4</b> Dokumentasi Penelitian .....	91
<b>Lampiran 5</b> Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun Beluntas .....	105
<b>Lampiran 6</b> Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun Salam .....	106
<b>Lampiran 7</b> Hasil Uji Skrinig Fitokimia Spektrofotometri UV-Vis .....	107
<b>Lampiran 8</b> Surat Keterangan Pembelian Mencit .....	111
<b>Lampiran 9</b> Perhitungan .....	112
<b>Lampiran 10</b> Hasil Uji Efektivitas Antidiare .....	119
<b>Lampiran 11</b> Analisis Data.....	120
<b>Lampiran 12</b> Alur Kerja .....	136
<b>Lampiran 13</b> Jadwal Penelitian .....	144

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diare masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang termasuk Indonesia, masalah ini karena tingginya angka mortalitas dan morbiditas (Rosyidah dkk., 2019). Diare merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan perubahan bentuk dan konsistensi tinja yang encer hingga cair, serta peningkatan frekuensi buang air besar (defekasi) melebihi batas normal yaitu, tiga kali atau lebih dalam sehari yang dapat disertai dengan tinja yang berdarah (Setiawaty dkk., 2022). Kasus ini adalah kejadian umum di negara berkembang dengan standar hidup yang rendah, dimana dehidrasi terkait diare merupakan penyebab kematian pada anak yang signifikan (Tjay & Rahardja, 2015). Diare yang berat sering disertai dengan muntah-muntah, tubuh kehilangan banyak cairan, terutama kadar natrium dan kalium dalam tubuh, akibatnya tubuh menjadi dehidrasi, kekurangan kalium, darah menjadi asam yang seringkali mengakibatkan syok dan kematian (Tjay & Rahardja, 2015).

Diare di Indonesia sendiri merupakan penyakit endemik dan berpotensi menjadi penyakit Kejadian Luar Biasa (KLB) yang sering mengakibatkan kematian (Savitri & Susilawati, 2022). Secara global diare masih menyebabkan antara 5 sampai 10 juta kematian setiap tahunnya, tingkat keparahan masalah ini dapat dilihat pada tingginya angka morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan penyakit diare. Menurut *World Health Organization* (WHO), ada sekitar 4 miliar kasus di seluruh dunia, di antaranya 2,2 juta orang meninggal, mayoritas di antaranya adalah anak-anak di bawah usia 5 tahun, ternyata diare masih menjadi masalah yang signifikan di negara maju yang membunuh sekitar 4 juta orang setiap tahunnya di negara berkembang. Hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa penyakit diare merupakan penyebab utama kematian pada balita dan paling sering menyerang anak di bawah usia lima tahun. Menurut riskesdas, terjadi peningkatan prevalensi penyakit diare di Indonesia mencapai 80% pada tahun 2018, hal ini dapat

dilihat dari angka prevalensi kejadian pada tahun 2013 yang menderita penyakit diare sebanyak 40% (Zuiatna, 2021).

Penanganan diare dapat dilakukan dengan terapi farmakologi ataupun non-farmakologi, secara farmakologi dapat menggunakan obat-obat kimia seperti loperamid, tetapi loperamid dapat menimbulkan efek samping seperti mulut kering, mual, muntah, nyeri perut, pusing dan mengantuk. Masyarakat lebih memilih tanaman obat atau obat tradisional yang efektif sebagai pengobatan alternatif karena efek samping tersebut (Nurhalimah, 2015). *World Health Organization* (WHO) mendukung penelitian penggunaan obat tradisional untuk mengobati dan mencegah penyakit diare. Jika dibandingkan dengan produk obat-obatan kimia, kelebihan obat tradisional yaitu memiliki efek samping yang lebih sedikit, lebih mudah didapat, lebih murah, dapat dibuat sendiri dirumah, dan menawarkan banyak keunggulan lainnya (Rizkita, 2017). Bukti empiris, seperti *traditional scriptures*, farmakope, dan hasil uji klinis yang dilakukan ratusan tahun yang lalu, menjadi dasar keamanan dan efektivitas terapi obat tradisional. Penelitian terus dilakukan sampai saat ini sehingga dapat menjadi landasan ilmiah untuk penggunaan obat tradisional yang aman dan efektif (Lauren dkk., 2021). Pengobatan tradisional pada negara berkembang telah digunakan oleh sebagian besar orang untuk mengobati diare selain itu, adanya isu *back to nature*, penggunaan tanaman obat atau bahan yang berasal dari alam berkembang pesat dan belakangan ini kembali diminati, sehingga pengobatan tradisional telah muncul sebagai pengobatan alternatif yang terkenal di dunia dan harus dimanfaatkan secara maksimal, karena memiliki makna yang signifikan (Mangalik & Rusdian, 2022).

Salah satu tanaman berkhasiat obat yang dapat dijadikan obat antidiare adalah daun beluntas (*Pluchea indica L.*). Kandungan senyawa aktif yang dikenal dalam daun beluntas yaitu fenol hidrokuinon, tanin, alkaloid, steroid dan minyak atsiri (Nurhalimah, 2015), saponin (Deti Andasari dkk., 2021), flavonoid (Koirewoa dkk., 2012). Senyawa tanin bekerja sebagai astringen, sistem tanin sebagai astringen adalah untuk mengencangkan permukaan pencernaan atau zat yang melindungi mukosa gastrointestinal dan dapat menggumpalkan protein, jadi senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare (Nurhalimah, 2015). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurhalimah (2015) menunjukkan bahwa ekstrak

etanol daun beluntas (*Pluchea indica L.*) diantara tiga dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, 600 mg/KgBB sudah memberikan efek antidiare, dosis ekstrak daun beluntas yang memiliki efek yang sebanding dengan loperamid yaitu dosis 600 mg/Kg BB.

Daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) juga dapat digunakan untuk pengobatan diare, tanaman salam telah digunakan sebagai obat tradisional sejak jaman dahulu. Kandungan dari daun salam yaitu tanin, flavonoid dan minyak atsiri (Siregar, 2015), saponin (Latifah dkk., 2022), alkaloid (Wiradona dkk., 2015). Senyawa tanin yang terkandung dalam daun salam merupakan zat yang bekerja dengan cara mengecilkan selaput lendir, sehingga zat tersebut lebih mudah diserap (Mayasari dkk., 2020). Tanaman salam juga dapat dimanfaatkan untuk mengatasi asam urat, stroke, kolesterol tinggi, melancarkan peredaran darah, kencing manis (Siregar, 2015), hipertensi, diare, dan gatal-gatal (Ambari, 2018). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ambari (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) dengan dosis 100mg/kg BB, 200mg/kg BB, 400mg/kg BB dan 800mg/kg BB, suspensi ekstrak etanol daun salam yang memiliki aktivitas antidiare yang paling baik yaitu dosis 800 mg/kgBB.

Berdasarkan uraian di atas, daun beluntas (*Pluchea indica L.*) dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) telah terbukti mempunyai aktivitas sebagai antidiare, namun hingga saat ini belum terdapat penelitian yang meneliti tentang efektivitas antidiare kombinasi ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L.*) dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) sebagai antidiare. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait dengan efektivitas antidiare kombinasi ekstrak etanol daun beluntas (DB) dan daun salam (DS) pada mencit jantan galur *swiss webster* dengan metode defekasi yaitu mengamati waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan kombinasi dengan tujuan diharapkan agar mendapatkan efek yang lebih baik dibandingkan hanya dengan dosis tunggal (Debora dkk., 2016). Tujuan pengkombinasian tanaman dilakukan untuk meningkatkan efektifitas yang dihasilkan, mengurangi toksisitas, dapat mendukung aktivitas senyawa utama akibat adanya aktivitas lain pada tanaman kombinasi dan dapat menurunkan dosis pada pemakaiannya bila

dibandingkan dengan pemakaian tunggal (Marianne dkk., 2018). Bahan herbal yang nilai terapeutik dan khasiatnya sudah diketahui ditetapkan melalui pemanfaatan, kombinasi dari dua jenis bagian tanaman herbal yang berbeda masing-masing telah banyak digunakan oleh masyarakat umum untuk pengobatan penyakit secara empiris (Sudewi & Lolo, 2016). Kombinasi pada penelitian ini menggunakan variasi perbandingan 1:1<sup>1/4</sup>, 1/2:1/4, 1/4:1/2 dari perbandingan tersebut tujuannya untuk melihat efektivitas dari kombinasi daun beluntas dan daun salam (DBDS), apabila dosisnya dinaikan atau diturunkan. Penelitian efektivitas antidiare kombinasi ekstrak daun beluntas dan daun salam (DBDS) menggunakan hewan uji mencit jantan (*Mus Musculus*) galur *swiss webster* dengan berat berkisar 20-40 gram, digunakan mencit jantan karena, tidak mempunyai hormon esterogen, jika ada mungkin dalam jumlah yang sedikit (Ningsih dkk., 2021) dan karakteristik, genetik, biologi serta perilaku yang mirip dengan manusia (Latief dkk., 2021).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang melatarbelakangi penelitian ini dapat disimpulkan bahwa rumusan permasalahannya sebagai berikut:

1.2.1 Apakah kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam (DBDS) lebih efektif sebagai antidiare dibandingkan dengan dosis tunggal?

1.2.2 Berapakah variasi dosis yang paling efektif dari kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam (DBDS) sebagai antidiare pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Untuk mengetahui efektivitas dari dosis kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam (DBDS) sebagai antidiare dibandingkan dengan dosis tunggal.

1.3.2 Untuk mengetahui variasi dosis yang paling efektif dari kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam (DBDS) sebagai antidiare pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini.

#### 1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

- 1.4.1 Sampel yang digunakan adalah daun beluntas (*Pluchea indica L.*) yang diperoleh dari desa Sugihan Kecamatan Kampak Kabupaten Trenggalek, dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) yang diperoleh dari desa Panggunggrejo Kecamatan Kauman Kabupaten Tulungagung Jawa Timur.
- 1.4.2 Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 96% yang menghasilkan ekstrak etanol daun beluntas *Pluchea indica L.* dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*).
- 1.4.3 Identifikasi senyawa metabolit sekunder dengan menggunakan skrining fitokimia uji tabung dan uji spektrofotometer UV-Vis.
- 1.4.4 Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus Musculus*) galur *swiss webster* dengan berat berkisar 20-40 gram.
- 1.4.5 Oleum ricini digunakan untuk menginduksi hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*) sampai hewan uji tersebut mengalami diare.
- 1.4.6 Penelitian ini menggunakan metode defekasi yaitu dengan mengamati awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*).

#### 1.5 Relevansi Penelitian

Penelitian ini memiliki relevansi dengan penelitian sebelumnya yaitu:

- 1.5.1 Penelitian oleh Hanny Nurhalimah, Novita Wijayanti, dan Tri Dewanti Widyaningsih pada tahun 2015 yang berjudul "EFEK ANTIDIARE EKSTRAK DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica L.*) TERHADAP MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI BAKTERI *Salmonella Thypimurium*". Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L.*) diantara tiga dosis 150 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, 600 mg/KgBB sudah memberikan efek antidiare, dosis ekstrak daun beluntas yang memiliki efek yang sebanding dengan loperamid yaitu dosis 600 mg/Kg BB.

**1.5.2** Penelitian oleh Yani Ambari pada tahun 2018 yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Eugenia polyantha Wight*) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB-C”. Penelitian ini menunjukkan bahwa suspensi ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) diantara empat dosis 100mg/kg BB, 200mg/kg BB, 400mg/kg BB dan 800mg/kg BB, suspensi ekstrak etanol daun salam yang memiliki aktivitas antidiare yang paling baik yaitu dosis 800 mg/kgBB.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Uraian Tanaman Beluntas (*Pluchea indica* L.)

##### 2.1.1 Morfologi tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.)

Tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.) merupakan jenis tanaman perdu kecil dengan banyak cabang, tumbuh tegak memiliki tinggi pohon sekitar 1 sampai 1,5 meter. Mempunyai daun hijau cerah, buah berbentuk bulat dengan warna coklat dan biji coklat keputih-putihan dan tangkai daun pendek dengan bentuk lonjong sungsang dengan ujung runcing. Perbanyakkan dengan biji atau stek. Tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.) biasanya ditanam sebagai tanaman pagar rumah. Dengan sinar matahari yang cukup dan kondisi kering, beluntas dapat tumbuh dengan subur (Fachri dkk., 2021).

##### 2.1.2 Klasifikasi tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.)



**Gambar 2. 1 Daun Beluntas** (Gholib, 2015)

Klasifikasi tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai berikut (Fachri dkk., 2021):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Mangnoliopsida
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: Pluchea
Spesies	: <i>Pluchea indica</i> L.

### 2.1.3 Manfaat tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.)

Salah satu tumbuhan Indonesia yaitu beluntas (*Pluchea indica* L), memiliki akar dan daun yang dapat digunakan sebagai obat herbal. Masyarakat telah memanfaatkan daun beluntas untuk membantu menghilangkan bau badan, menurunkan berat badan, demam, batuk, diare, nafsu makan meningkat, pencernaan, rematik, dan nyeri sendi (Rochman dkk., 2019). Daun beluntas (*Pluchea indica* L) adalah salah satu tanaman yang diyakini memiliki manfaat untuk masalah pencernaan karena mengandung berbagai senyawa aktif dengan berbagai khasiat biologis seperti antiinflamasi, antimikroba, antipiretik, hipoglikemik, dan diuretik (Novitriani dkk., 2021). Berdasarkan penelitian sebelumnya dan penggunaan yang sebenarnya, telah dibuktikan bahwa daun beluntas sangat bermanfaat sebagai tanaman obat. Masyarakat banyak memanfaatkannya bahkan menggunakan produk yang terbuat dari daun beluntas (Wijaya dkk., 2019).

### 2.1.4 Kandungan tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.)

Daun beluntas mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, natrium, kalium, aluminium, kalsium, magnesium, dan fosfor (Koirewoa dkk., 2012), saponin (Deti Andasari dkk., 2021). Mekanisme kerja senyawa tanin sebagai astringen adalah dengan mengecilkan permukaan usus atau zat yang dapat mengentalkan protein dan melindungi mukosa usus. Dengan demikian, senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare (Nurhalimah, 2015).

#### 2.1.4.1 Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui memiliki beberapa khasiat, antara lain sebagai antidiare, antibakteri, antioksidan dan astringen. Tanin merupakan senyawa fenolik yang sulit dipisahkan, sulit dikristalisasi, mengendapkan protein dari larutan, dan bergabung dengan protein tersebut. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, ada dua jenis tanin: tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Malangngi dkk., 2012). Tanin mengalami perubahan struktural ketika dipanaskan sampai suhu lebih dari 60° C. Senyawa tanin merupakan senyawa yang bersifat polar (Sulistyarini dkk., 2019), tanin dapat larut dalam pelarut organik seperti etanol, metanol, aseton dan pelarut organik lainnya (Nofita & Dewangga, 2021).

Sifat utama tanin yaitu tergantung dari gugus fenolik yang terkandung dalam tanin, sifat tersebut yaitu sifat kimia dan sifat fisika. Sifat kimia tanin mempunyai sifat umum yang memiliki gugus fenol, bersifat koloid, oleh karena itu di dalam air bersifat koloid dan asam lemah. Sifat fisika tanin yaitu memiliki berat molekul tinggi dan mudah dioksidasi menjadi suatu polimer, bentuknya amorf, tidak mempunyai titik leleh, dan tanin memiliki warna putih kekuningan hingga coklat terang. Tanin akan berubah warna menjadi gelap jika terkena cahaya langsung atau dibiarkan diudara. Tanin berbentuk sebuk, bau khas dan memiliki rasa sepat (Nofita & Dewangga, 2021). Tanin mempunyai efek antidiare dengan mekanisme kerja sebagai pembeku protein/astrigen, yaitu zat yang mengikat mukosa, kulit, atau jaringan untuk membekukan protein, hal ini menyebabkan membran mukosa menjadi kering dan membentuk pembatas yang resisten pada inflamasi dan mikroorganisme (Rizal dkk., 2017).

#### **2.1.4.2 Flavonoid**

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon dan tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Senyawa flavonoid dapat ditemukan di semua tumbuhan hijau, sehingga setiap ekstrak tumbuhan dapat mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid berperan dalam produksi pigmen merah, kuning, oranye, ungu, dan biru yang terdapat pada daun, buah, dan bunga. Famili polifenol yang larut dalam air termasuk flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol sehingga bersifat kimia agak asam yang dapat larut dalam basa karena senyawa polihidroksi juga bersifat polar. Flavonoid juga bersifat melarutkan senyawa mulai dari kurang polar hingga dengan polar (Agustina, 2017). Sifat fisika senyawa flavonoid tidak tahan pada suhu panas, mudah teroksidasi terhadap suhu yang tinggi (Koirewoa dkk., 2012).

Flavonoid adalah senyawa polar, maka flavonoid dapat larut baik dalam pelarut polar seperti etanol, butanol, metanol, aseton, dimetilformamida dan lain lain. (Arifin & Ibrahim, 2018). Flavonoid sebagai antidiare dengan mekanisme kerja flavonoid dalam menghentikan diare diinduksi oleh oleum ricini dengan menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit. Aktivitas pada flavonoid lain yaitu menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna. Berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotinat, yang memediasi kontraksi otot

polos, dan aktivasi reseptor asetilkolin muskarinik (terutama Ach-M3), yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos, akan dihasilkan dari penghambatan pelepasan asetilkolin (Sugipratiwi dkk., 2016).

#### 2.1.4.3 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman. Alkaloid kebanyakan diturunkan dari asam amino, sedangkan sebagian kecil diturunkan dari unit isoprena. Sifat fisika alkaloid yaitu umumnya tidak berwarna, tetapi untuk beberapa senyawa yang mempunyai sifat kompleks, spesies aromatik akan berwarna (seperti berberin berwarna kuning dan betanin berwarna merah) (Vabella, 2021).

Sifat kimia alkaloid terpenting adalah kebiasaannya, sifat basa pada senyawa alkaloid tergantung dari adanya pasangan elektron pada nitrogen (Mamonto dkk., 2015). Alkaloid mengandung atom nitrogen yang sering ada pada cincin heterosiklik dan kebanyakan alkaloid tidak berwarna, berupa padatan kristal dan titik lebur tertentu, serta bersifat basa. Alkaloid mudah larut dalam pelarut nonpolar dalam keadaan basa. Alkaloid dalam bentuk basa umumnya tidak larut dalam air tetapi mudah larut dengan pelarut organik (eter, benzena kloroform) sementara dalam bentuk garamnya, alkaloid larut dalam pelarut polar (Prayoga dkk., 2019). Alkaloid memiliki sifat antidiare yang mekanisme kerjanya menekan peristaltik usus (Sukmawati dkk., 2017).

#### 2.1.4.4 Saponin

Saponin merupakan jenis glikosida yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Saponin adalah golongan senyawa alam yang rumit, mempunyai masa molekul besar terdiri dari aglikon baik steroid ataupun triterpenoid dengan satu atau lebih rantai gula/glikosida serta berdasarkan dari sifat kimiawinya, saponin dibagi 2 bagian yaitu: steroid dengan 27 atom C dan triterpenoids dengan 30 atom C (Gunawan, 2018). Saponin mempunyai rumus kimia  $C_{30}H_{46}O_5$ . Saponin bersifat polar yaitu larut dalam air (Supriyanto dkk., 2017). Sifat fisika saponin yaitu bersifat seperti deterjen sehingga akan menimbulkan busa ketika dikocok (Vabella, 2021). Saponin mempunyai efek sebagai antidiare dengan mekanisme

kerja menghambat pelepasan histamin sehingga sekresi dan motilitas akan berkurang (Saristiana dkk., 2021).

## 2.2 Uraian Tanaman Salam (*Eugenia polyantha* Wight)

### 2.2.1 Morfologi tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight)

Tanaman salam merupakan tanaman perdu pohon besar dan menahun. Berhabitus pohon dengan tinggi mencapai 30 meter dan diameter batang mencapai hingga 60 cm, berbentuk bulat dan permukaan licin. Mempunyai daun tunggal tata letak yang berhadapan, panjang tangkai daun mencapai 12 mm, helaian daun berbentuk oval sampai memanjang dan ujungnya runcing. Pembungaan dengan bentuk penicle panjang 2-8 cm, kadang muncul sebelah bawah daun. Bunga sesil, berwarna putih dan beraroma. Buah buni, berbentuk bulat warna hijau ketika masih muda setelah tua coklat kehitaman dan mempunyai diameter sekitar 1 cm. Perbanyakan tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight) dilakukan dengan cangkok biji, ataupun stek (Silalahi, 2017).

### 2.2.2 Klasifikasi tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight)



Gambar 2. 2 Daun Salam (Siregar, 2015)

Klasifikasi Tanaman Salam (*Eugenia polyantha* Wight) sebagai berikut (Latifah dkk., 2022):

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales

- Familia : Myrtaceae
- Genus : Eugenia
- Spesies : Eugenia polyantha Wight

**2.2.3 Manfaat tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight)**

Pada kalangan masyarakat di Indonesia, daun salam dikenal sebagai bahan pelengkap untuk bumbu masakan dan mempunyai khasiat utama sebagai antibakteri, antidiare, antihipertensi, antidiabetes, dan antikolesterol (Maramis & Asri, 2022). Khasiat daun salam secara tradisional digunakan untuk mengobati sakit perut. Selain itu, daun salam dapat digunakan untuk menghentikan sering buang air besar. Pohon salam juga dapat digunakan untuk mengobati asam urat, stroke, sakit maag, gatal-gatal, dan meningkatkan sirkulasi darah (Harismah & Chusniatun, 2017).

**2.2.4 Kandungan tanaman salam (*Eugenia polyantha* Wight)**

Kandungan senyawa aktif daun salam diantaranya meliputi saponin, tannin, flavonoid, triterpenoid, sitral, eugenol, steroid, minyak atsiri, karbohidrat laktan, dan seskuioterpen (Latifah dkk., 2022), alkaloid (Wiradona dkk., 2015). Tanin merupakan zat yang bekerja dengan cara mengecilkan selaput lendir, sehingga zat tersebut lebih mudah diserap. Dengan sifat organoleptik rasa kelat, aroma harum, dan mempunyai efek adstringen (Mayasari dkk., 2020).

**2.2.4.1 Tanin**

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui memiliki beberapa khasiat, antara lain sebagai antidiare, antibakteri, antioksidan dan astringen. Tanin merupakan senyawa fenolik yang sulit dipisahkan, sulit dikristalisasi, mengendapkan protein dari larutan, dan bergabung dengan protein tersebut. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, ada dua jenis tanin: tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Malangngi dkk., 2012). Tanin mengalami perubahan struktural ketika dipanaskan sampai suhu lebih dari 60° C. Senyawa tanin merupakan senyawa yang bersifat polar (Sulistyarini dkk., 2019), tanin dapat larut dalam pelarut organik seperti etanol, metanol, aseton dan pelarut organik lainnya (Nofita & Dewangga, 2021).

Sifat utama tanin yaitu tergantung dari gugus fenolik yang terkandung dalam tanin, sifat tersebut yaitu sifat kimia dan sifat fisika. Sifat kimia tanin mempunyai sifat umum yang memiliki gugus fenol, bersifat koloid, oleh karena itu di dalam air bersifat koloid dan asam lemah. Sifat fisika tanin yaitu memiliki berat molekul tinggi dan mudah dioksidasi menjadi suatu polimer, bentuknya amorf, tidak mempunyai titik leleh, dan tanin memiliki warna putih kekuningan hingga coklat terang. Tanin akan berubah warna menjadi gelap jika terkena cahaya langsung atau dibiarkan diudara. Tanin berbentuk sebuk, bau khas dan memiliki rasa sepat (Nofita & Dewangga, 2021). Tanin mempunyai efek antidiare dengan mekanisme kerja sebagai pembeku protein/astrigen, yaitu zat yang mengikat mukosa, kulit, atau jaringan untuk membekukan protein, hal ini menyebabkan membran mukosa menjadi kering dan membentuk pembatas yang resisten pada inflamasi dan mikroorganisme (Rizal dkk., 2017).

#### **2.2.4.2 Flavonoid**

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon dan tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Senyawa flavonoid dapat ditemukan di semua tumbuhan hijau, sehingga setiap ekstrak tumbuhan dapat mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid berperan dalam produksi pigmen merah, kuning, oranye, ungu, dan biru yang terdapat pada daun, buah, dan bunga. Famili polifenol yang larut dalam air termasuk flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol sehingga bersifat kimia agak asam yang dapat larut dalam basa karena senyawa polihidroksi juga bersifat polar. Flavonoid juga bersifat melarutkan senyawa mulai dari kurang polar hingga dengan polar (Agustina, 2017). Sifat fisika senyawa flavonoid tidak tahan pada suhu panas, mudah teroksidasi terhadap suhu yang tinggi (Koirewoa dkk., 2012).

Flavonoid adalah senyawa polar, maka flavonoid dapat larut baik dalam pelarut polar seperti etanol, butanol, metanol, aseton, dimetilformamida dan lain lain. (Arifin & Ibrahim, 2018). Flavonoid sebagai antidiare dengan mekanisme kerja flavonoid dalam menghentikan diare diinduksi oleh oleum ricini dengan menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit. Aktivitas pada flavonoid lain yaitu menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna. Berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotinat, yang memediasi kontraksi otot

polos, dan aktivasi reseptor asetilkolin muskarinik (terutama Ach-M3), yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos, akan dihasilkan dari penghambatan pelepasan asetilkolin (Sugipratiwi dkk., 2016).

#### **2.2.4.3 Alkaloid**

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman. Alkaloid kebanyakan diturunkan dari asam amino, sedangkan sebagian kecil diturunkan dari unit isoprena. Sifat fisika alkaloid yaitu umumnya tidak berwarna, tetapi untuk beberapa senyawa yang mempunyai sifat kompleks, spesies aromatik akan berwarna (seperti berberin berwarna kuning dan betanin berwarna merah) (Vabella, 2021).

Sifat kimia alkaloid terpenting adalah kebiasaannya, sifat basa pada senyawa alkaloid tergantung dari adanya pasangan elektron pada nitrogen (Mamonto dkk., 2015). Alkaloid mengandung atom nitrogen yang sering ada pada cincin heterosiklik dan kebanyakan alkaloid tidak berwarna, berupa padatan kristal dan titik lebur tertentu, serta bersifat basa. Alkaloid mudah larut dalam pelarut nonpolar dalam keadaan basa. Alkaloid dalam bentuk basa umumnya tidak larut dalam air tetapi mudah larut dengan pelarut organik (eter, benzena kloroform) sementara dalam bentuk garamnya, alkaloid larut dalam pelarut polar (Prayoga dkk., 2019). Alkaloid memiliki sifat antidiare yang mekanisme kerjanya menekan peristaltik usus (Sukmawati dkk., 2017).

#### **2.2.4.4 Saponin**

Saponin merupakan jenis glikosida yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Saponin adalah golongan senyawa alam yang rumit, mempunyai masa molekul besar terdiri dari aglikon baik steroid ataupun triterpenoid dengan satu atau lebih rantai gula/glikosida serta berdasarkan dari sifat kimiawinya, saponin dibagi 2 bagian yaitu: steroid dengan 27 atom C dan triterpenoids dengan 30 atom C (Gunawan, 2018). Saponin mempunyai rumus kimia  $C_{30}H_{46}O_5$ . Saponin bersifat polar yaitu larut dalam air (Supriyanto dkk., 2017). Sifat fisika saponin yaitu bersifat seperti deterjen sehingga akan menimbulkan busa ketika dikocok (Vabella, 2021). Saponin mempunyai efek sebagai antidiare dengan mekanisme kerja menghambat pelepasan histamin sehingga sekresi dan motilitas akan berkurang (Saristiana dkk., 2021).

## **2.3 Simplisia**

### **2.3.1 Definisi**

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, proses pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan, dijemur dibawah sinar matahari, atau menggunakan oven. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (Kemenkes RI, 2017). Simplisia juga dapat diartikan sebagai bahan alami yang belum diolah sama sekali atau baru saja melalui proses setengah jadi, seperti pengeringan. Simplisia dapat dibagi menjadi 3 yaitu; simplisia nabati, hewani dan pelikan atau mineral (Parfati dkk., 2018).

#### **2.3.1.1 Simplisia nabati**

Simplisia nabati merupakan simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman dengan cara tertentu dan dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya serta belum berupa zat kimia murni (Utami dkk., 2013).

#### **2.3.1.2 Simplisia hewani**

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat yang berguna dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Utami dkk., 2013).

#### **2.3.1.3 Simplisia pelikan atau mineral**

Simplisia pelikan atau mineral merupakan simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Utami dkk., 2013).

## **2.4 Syarat Simplisia**

Berdasarkan monografi, suatu simplisia dapat memenuhi syarat mutu susut kering, kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, kadar ekstrak larut etanol, dan kandungan kimia simplisia. Baku mutu tersebut berlaku untuk simplisia yang digunakan untuk pengobatan dan pemeliharaan kesehatan (Kartikasari dkk., 2014). Persyaratan mutu simplisia secara organoleptis terhadap bentuk, bau, rasa dan warna, bebas dari cemaran mikroba dan logam berat,

serta kadar air yang terkandung kurang dari 10%, tidak boleh mengandung pengawet, pewarna, pengharum, dan kadar aflatoksin total  $\leq 20 \mu\text{g}$  (BPOM, 2014).

## **2.5 Penyiapan simplisia**

Beberapa tahapan dalam pembuatan simplisia atau cara penyiapannya meliputi pemanenan, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengemasan dan penyimpanan (Parfati dkk., 2018).

### **2.5.1 Pemanenan (pengumpulan bahan baku)**

#### **2.5.1.1 Tanaman yang diambil daunnya**

Daun dipilih yang telah terbuka sempurna, terletak di bagian cabang atau batang yang menerima sinar matahari dengan sempurna. Syarat mutlak dalam menjaga tingkat kebersihan daun yang dipanen yang harus dilakukan (Parfati dkk., 2018).

#### **2.5.1.2 Tanaman yang diambil bijinya yang sudah tua**

Tanaman yang di panen berupa biji yang telah tua dengan cara diambil dengan mengeringkan buah, pada pengambilan atau pemetikan saat buah belum benar-benar kering seperti saat buah pecah alami dan bijinya terjatuh (Parfati dkk., 2018).

#### **2.5.1.3 Tanaman yang diambil pucuknya**

Pemanenan dilakukan ketika tanaman berubah dari vegetatif menjadi generatif, tanaman itu dipanen. Pada kondisi tersebut senyawa aktif dalam kondisi sangat baik akan memastikan kualitas tertingginya (Wijayanti, 2016).

#### **2.5.1.4 Tanaman yang diambil buahnya**

Waktu dalam pemanenan sering menjadi tingkat kecemasan yang ditandai perubahan pada buah, seperti perubahan bentuk buah, perubahan warna, kadar air dan tingkat kekerasan (Wijayanti, 2016).

#### **2.5.1.5 Tanaman yang diambil kulit batangnya**

Tanaman dipanen ketika sudah cukup umur untuk tumbuh sehingga tidak mengganggu pertumbuhan, pemanenan harus dilakukan pada waktu yang ramah pertumbuhan, seperti sebelum musim kemarau (Wijayanti, 2016).

### **2.5.1.6 Tanaman yang diambil umbi lapis**

Pemanenan umbi diambil saat umbi telah mencapai ukuran terbesarnya dan perkembangan di titik tertinggi tanah telah terhenti (Wijayanti, 2016).

### **2.5.1.7 Tanaman yang diambil rimpangnya**

Pemanenan rimpang dipanen pada musim kemarau ketika bagian atas tanaman telah mengering dan rimpang besar menghasilkan paling banyak (Wijayanti, 2016).

## **2.5.2 Proses Pembuatan simplisia**

### **2.5.2.1 Sortasi basah**

Tujuan sortasi basah adalah untuk memisahkan bahan simplisia dari kotoran atau bahan asing serta bagian tanaman yang tidak diinginkan. Dengan memisahkan bahan simplisia dari pengotor, kemurnian tetap terjaga, kontaminasi awal yang dapat menghambat proses selanjutnya berkurang, dan jenis ukuran seragam dari simplisia diperoleh. Sortasi basah juga dapat dilakukan secara bersamaan dengan pencucian dan penirisan (Parfati dkk., 2018).

### **2.5.2.2 Pencucian**

Tujuan dilakukannya pencucian untuk menghilangkan tanah dan kotoran yang melekat pada bahan simplisia. Pada saat pencucian menggunakan air bersih seperti; air sumur, PAM, atau air dari mata air. Untuk simplisia yang terdapat zat mudah larut dalam air mengalir, harus dicuci dalam waktu sesingkat mungkin. Pencucian dilakukan sebanyak 3 kali, satu kali saat pencucian dapat menghilangkan lebih kurang 25% jumlah mikroba awal. Jika pencucian dilakukan sebanyak tiga kali, mikroba tertinggal 47% dari jumlah awal. Dan sangat penting untuk memperhatikan kualitas air pencucian yang akan digunakan untuk mencuci (Parfati dkk., 2018).

### **2.5.2.3 Perajangan**

Beberapa jenis simplisia atau bahan baku seringkali mengalami perajangan bahan simplisia. Pada proses perajangan bertujuan untuk memperbaiki penampilan bentuk atau keseragaman pada ukuran dan ketahanan dalam penyimpanan serta meningkatkan kepraktisan. Semakin tipis rajangan bahan simplisia, maka akan semakin cepat proses pada penguapan air dan waktu pengeringannya menjadi lebih

cepat. Jika hasil rajangan terlalu tipis akan menyebabkan berkurang atau hilangnya senyawa aktif yang mudah menguap, sehingga dapat mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan (Parfati dkk., 2018).

#### **2.5.2.4 Pengeringan**

Tujuan dilakukannya pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air dan mendapatkan bahan simplisia yang tidak mudah rusak, agar dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Mencegah pertumbuhan kapang, jamur, dan lainnya serta menghentikan reaksi enzimatik. Suhu pengeringan tergantung dari bahan simplisia dan cara pengeringannya. Suhu terbaik untuk mengeringkan bahan simplisia yaitu 60 °C. Namun, bahan simplisia yang terdapat bahan aktif tidak tahan terhadap pemanasan dan mudah menguap dikeringkan pada suhu rendah, antara 30 sampai 40 °C pada waktu tertentu. Ada 2 cara pengeringan yakni; pengeringan alamiah (panas sinar matahari langsung dan dengan diangin-anginkan), dan pengeringan buatan (uap panas, oven, atau alat pengering lainnya) (Parfati dkk., 2018).

#### **2.5.2.5 Sortasi kering**

Sortasi kering tetap dilakukan sebelum simplisia dikemas. Tujuan dari sortasi kering ini yaitu untuk memisahkan simplisia yang belum kering benar dan bahan-bahan asing. Sortasi kering ini dilakukan untuk menjamin simplisia benar-benar bebas dari bahan asing dan sortasi kering ini dilakukan secara manual (Parfati dkk., 2018).

#### **2.5.3 Penyimpanan**

Tujuan penyimpanan adalah agar simplisia tetap dapat diakses atau tersedia kapan saja saat dibutuhkan dan sebagai stok saat panen melebihi kebutuhan. Tahap ini bertujuan agar kandungan senyawa aktif tetap memenuhi baku mutu yang ditentukan dengan tetap menjaga mutu dan stabilitas fisiknya. Simplisia dapat disimpan di tempat-tempat dengan suhu kamar 15<sup>0</sup>-30<sup>0</sup> C tergantung dari sifat dan ketahanan simplisianya serta disimpan pada tempat kering, terhindar dari sinar matahari langsung dan tidak lembab (Parfati dkk., 2018).

## 2.6 Standarisasi simplisia

### 2.6.1 Susut pengeringan

Susut pengeringan adalah salah satu parameter non spesifik yang tujuannya untuk memberikan batas atau kisaran yang maksimum terkait jumlah senyawa yang hilang selama proses pengeringan (Utami dkk., 2017). Susut pengeringan merupakan pengurangan berat bahan sesudah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan (Nasution dkk., 2021). Susut pengeringan menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis yang sederhana, tidak membutuhkan zat pembanding dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017).

### 2.6.2 Kadar air

Kadar air adalah parameter untuk menetapkan atau pengaturan residu air setelah tahap pengeringan (Utami dkk., 2017). Fungsi dari dilakukannya kadar air adalah untuk menentukan kualitas dan ketahanan pangan terhadap kerusakan yang mungkin dapat terjadi (Daud dkk., 2019). Uji kadar air menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis yang sederhana, tidak membutuhkan zat pembanding dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017). Menurut Kemenkes RI (2017) kadar air pada simplisia sesuai dengan syarat mutu  $\leq 10\%$ . Kadar air yang tinggi ( $>10\%$ ) dapat menyebabkan tumbuhnya mikroba yang dapat menurunkan stabilitas (Utami dkk., 2017).

## 2.7 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu kegiatan dengan dilakukannya penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Memilih pelarut dan metode ekstraksi yang tepat akan lebih mudah jika mengetahui senyawa aktif dalam simplisia (Muhammad Aris, 2014). Terdapat beberapa macam ekstraksi yang biasa digunakan pada proses pemisahan senyawa bioaktif dari tumbuhan untuk mengetahui rendemen yang akan dihasilkan, yaitu ekstraksi cara dingin meliputi; maserasi dan perkolasi. Dan

ekstraksi cara panas meliputi; refluks, digesti, infusa, dekok, sokletasi (Kiswando, 2017).

## **2.7.1 Ekstraksi cara dingin**

### **2.7.1.1 Maserasi**

Maserasi adalah proses perendaman sampel dalam pelarut organik pada suhu kamar. Maserasi merupakan proses ekstraksi yang melibatkan pengocokan atau pengadukan beberapa kali pada suhu kamar dengan merendam sampel tanaman, akan terjadi perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel yang akan menyebabkan dinding dan membran sel rusak. Metabolit sekunder dalam sitoplasma akan larut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat dilakukan dalam waktu yang lama, hal ini membuat metode ini sangat berguna untuk mengisolasi senyawa alam (Paramita dkk., 2020). Kelebihan dari metode maserasi adalah relatif murah, tidak memerlukan peralatan yang rumit, dapat menghindari penguapan komponen senyawa karena tidak menggunakan panas, akan tetapi terdapat kelemahan dari metode maserasi yaitu memerlukan waktu yang cukup lama dan pelarut yang digunakan cukup banyak sehingga tidak efisien (Kiswando, 2017).

### **2.7.1.2 Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruang dengan pelarut yang selalu baru. Serbuk simplisia tidak langsung dimasukkan ke dalam wadah perkolator, melainkan dibasahi atau dimaserasi terlebih dahulu dengan cairan penyari, tidak sepenuhnya menembus semua sel jika serbuk simplisia langsung dicampur dengan cairan penyari. Proses melewati pelarut organik melalui sampel agar pelarut membawa senyawa organik dikenal sebagai perkolasi. Senyawa organik yang sangat larut dalam ekstraktor yang digunakan hanya akan meningkatkan efektivitas proses ini (Paramita dkk., 2020).

## **2.7.2 Ekstraksi cara panas**

### **2.7.2.1 Refluks**

Refluks adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada suhu didihnya untuk jangka waktu tertentu dalam ukuran pelarut terbatas yang agak stabil dengan pendinginan balik (Paramita dkk., 2020). Ekstraksi sampel tahan panas dilakukan

dengan metode refluks. Sampel direbus dalam pelarut sebelum ditempatkan dalam wadah dengan kondensor yang memiliki waktu pengoperasian lebih singkat, biasanya 3-7 jam. Metode ini memiliki keunggulan lebih cepat, memiliki kontak langsung yang terus menerus dengan pelarut, dan membutuhkan lebih sedikit pelarut agar efektif dan efisien (Kiswando, 2017).

#### **2.7.2.2 Digesti**

Digesti adalah maserasi kinetik yang biasanya terjadi antara 40 dan 50 °C dan melibatkan pengadukan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar (Paramita dkk., 2020).

#### **2.7.2.3 Infusa**

Infusa adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut air pada suhu 90°C selama waktu tertentu sekitar (15 – 20 menit) (Sudarwati & Fernanda, 2019). Kelebihan metode infusa yaitu murah, mudah dalam penggunaannya, lebih mudah digunakan oleh masyarakat umum dan lebih sesuai dengan cara masyarakat membuat obat tradisional (Hanum dkk., 2022). Sedangkan dekok merupakan infus dengan waktu yang lebih lama atau sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 30 menit (Fonmboh dkk., 2020).

#### **2.7.2.4 Destilasi**

Destilasi adalah teknik untuk memisahkan cairan dari campuran berdasarkan kemampuan zat untuk menguap atau perbedaan titik didih. Di mana cairan dipanaskan sampai titik didihnya, uap mengalir ke pendingin (kondensor), serta akan mengumpulkan hasil kondensasi sebagai zat cair. Pada pendingin digunakan air yang mengalir. Ada beberapa macam destilasi yaitu: destilasi konvensional (sederhana), destilasi fraksional/destilasi bertingkat, destilasi vakum, destilasi uap, destilasi azeotrop dan destilasi ekstraktif (Nadliroh & Fauzi, 2021).

#### **2.7.2.5 Sokletasi**

Sokletasi adalah ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut yang selalu baru. Biasanya dilakukan dengan perangkat Soxhlet sehingga dengan adanya pendinginan balik, ekstraksi terus menerus terjadi dengan jumlah pelarut yang relatif konstan (Paramita dkk., 2020).

## 2.8 Pelarut

Pelarut adalah cairan yang dapat melarutkan zat lain yang umumnya berbentuk padatan tanpa mengalami perubahan kimia (Yuliyanti dkk., 2021). Jenis Pelarut adalah salah satu faktor yang mempengaruhi ekstraksi (Paramita dkk., 2020). Pemilihan Pelarut yang cocok harus memiliki viskositas yang cukup rendah untuk memungkinkan sirkulasi bebas. Sifat dari pelarut yang baik adalah memiliki efek pengawetan, memiliki toksisitas yang rendah, tidak menyebabkan ekstrak menjadi kompleks, mudah menguap, dan penyerapan cepat dari ekstrak. Pelarut akan menentukan jenis zat yang diekstraksi sesuai dengan polaritasnya (Melani dkk., 2021).

### 2.8.1 Aquades

Jika dibandingkan dengan pelarut lain, pelarut Aquades adalah yang paling polar. Aquades sering digunakan sebagai pelarut kimia atau bahan pencampur. Sifatnya polar karena memiliki gugus hidroksi. Aquades digunakan sebagai pelarut alasannya karena lebih murah, mudah didapat, tidak mudah menguap, dan tidak beracun (Fitriyanti dkk., 2022).

### 2.8.2 Etanol

Etanol merupakan bahan yang mempunyai sifat tidak beracun, banyak dipakai sebagai pelarut di dunia farmasi dan industri makanan serta minuman. Etanol adalah pelarut polar yang mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar dan tidak berasa namun memiliki bau yang khas. Etanol dapat melarutkan senyawa alkaloida basa, minyak atsiri, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar, dan klorofil. Keuntungan menggunakan etanol sebagai cairan ekstraksi antara lain lebih selektif, sulit bagi jamur dan bakteri untuk tumbuh dalam etanol 20%, tidak beracun, dapat dicampur dengan air dalam berbagai perbandingan. Bahan aktif yang optimal dapat dihasilkan karena pengotor dengan kandungan etanol 70% yang hanya mengambil sebagian kecil dalam cairan ekstraksi (Paramita dkk., 2020).

Pelarut etanol digunakan karena bersifat universal, mudah didapat dan bersifat polar. Etanol 96 % dipilih karena kemampuannya dalam mengekstraksi senyawa non polar, semi polar, dan polar, bersifat selektif, tidak beracun, menyerap

dengan baik. Ekstrak pekat dihasilkan karena pelarut etanol pada konsentrasi 96% lebih mudah menembus dinding sel sampel daripada pelarut etanol pada konsentrasi yang lebih rendah (Wendersteyt dkk., 2021).

### **2.8.3 Etil asetat**

Etil asetat adalah pelarut yang semi-polar dan memiliki kemampuan untuk menarik berbagai senyawa polar dan nonpolar. Di sisi lain, etil asetat tidak mampu menarik zat yang terlalu polar atau terlalu nonpolar (Kusuma & Adhitya, 2021).

### **2.8.4 Kloroform**

Kloroform adalah pelarut yang mempunyai sifat semipolar. Dengan adanya nyala api, kloroform akan menguap, melepaskan gas berbahaya (Rabbaniyyah dkk., 2021).

### **2.8.5 N-Heksana**

N-Heksana adalah salah satu pelarut yang baik untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang bersifat non-polar karena mempunyai beberapa kelebihan, yaitu: selektif, bersifat stabil, serta menghasilkan jumlah kecil lilin, albumin dan zat warna (Wahdaningsih dkk., 2014).

### **2.8.6 CMC**

CMC-Na (Karboksimetil selulosa) adalah polimer selulosa linear yang berupa senyawa anion, dan bersifat biodegradable, tidak berbau, tidak memiliki warna, tidak beracun, butiran atau yang larut dalam air namun tidak larut dalam pelarut organik. Karboksimetil selulosa (CMC) adalah turunan selulosa yang larut dalam air yang juga dikenal sebagai koloid hidrofilik. CMC-Na mampu mengikat air dengan sukses untuk menghasilkan tekstur yang seragam sekaligus meningkatkan viskositas (Ayuningtiyas dkk., 2017). CMC merupakan senyawa hasil modifikasi selulosa yang banyak dimanfaatkan pada industri farmasi, makanan, tekstil, detergen, dan produk kosmetik. CMC umumnya digunakan sebagai pengental, penstabil emulsi, dan bahan pengikat (Safitri dkk., 2017).

## **2.9 Standarisasi Ekstrak**

### **2.9.1 Rendemen**

Rendemen merupakan suatu perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%), semakin besar

nilai rendemen yang dihasilkan maka nilai ekstrak yang dihasilkan akan semakin banyak. Ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi rendemen suatu ekstrak, salah satunya adalah metode ekstraksi yang digunakan (Wijaya dkk., 2018). Rendemen yang telah diperoleh di hitung dengan persentase bobot (b/b) antara ekstrak yang di hasilkan dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan (Nahor dkk., 2020).

### **2.9.2 Kadar abu total**

Kadar abu adalah campuran dari suatu komponen anorganik atau mineral yang terdapat pada bahan pangan dan merupakan residu organik dari proses pembakaran (Kristiandi dkk., 2021). Tujuan dilakukan uji kadar abu adalah untuk memperkirakan jumlah bahan utama yang digunakan dalam produksi suatu produk, jenis bahan yang digunakan, kualitas proses pengolahan dan mengetahui kandungan mineral bahan yang akan di uji, serta kadar abu dapat digunakan untuk parameter nilai gizi pada bahan makanan (Rapiton dkk., 2022). Uji kadar abu menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis yang sederhana, tidak membutuhkan zat perbandingan dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017).

### **2.9.3 Uji bebas etanol**

Uji bebas etanol dilakukan dengan tujuan untuk membebaskan ekstrak dari pelarut etanol sehingga akan didapatkan ekstrak yang murni tanpa adanya kontaminasi (Kurniawati, 2015).

### **2.10 Spektrofotometri UV-Vis**

Spektrofotometri UV-Vis merupakan suatu metode instrumen yang paling sering digunakan dalam analisis kimia dengan menggunakan absorbansi foton untuk menentukan suatu senyawa padat atau cair (Irawan, 2019). Spektrofotometri UV-Vis adalah metode pengukuran serapan cahaya daerah ultraviolet (200-400 nm) dan sinar tampak (400-800 nm) dari suatu senyawa. Metode UV-Vis merupakan kolerasi absorbansi (sebagai ordinat) dan panjang gelombang adalah absis berupa pita spektrum pada metode UV-Vis, pembentukan pita spektrum UV-Vis disebabkan oleh terjadinya eksitasi elektronik dan transisi energi yang berbeda. Senyawa yang tidak berwarna diukur pada jangka 200 hingga 400 nm, sedangkan

senyawa yang berwarna pada jangka 200 hingga 700 nm (Abriyani dkk., 2022). Prinsip kerja dari Spektrofotometri UV-Vis adalah jika cahaya monokromatik melewati suatu media (larutan), maka sebagian cahaya diserap, sebagian cahaya dipantulkan dan sebagian cahaya dipancarkan (Yanlinastuti & Fatimah, 2016).

## 2.11 Diare

### 2.11.1 Definisi

Diare adalah peningkatan frekuensi dan penurunan konsistensi buang air besar dibandingkan dengan pola buang air besar normal pada seseorang. Hal ini merupakan suatu gejala dari penyakit sistemik. Pada umumnya diare akut mempunyai durasi yang lebih pendek dari 14 hari, diare persisten lebih dari 14 hari dan diare kronis lebih dari 30 hari. Kasus diare akut sebagian besar disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau protozoa (DiPiro *et al.*, 2017).

Diare merupakan suatu kondisi dimana seorang mengalami buang air besar atau pengeluaran feses yang konsistensinya lembek, cair bahkan dapat berupa seperti air saja dengan frekuensi pengeluaran feses sebanyak tiga kali atau lebih dalam satu hari (Hutasoit, 2020).

### 2.11.2 Tipe-tipe bentuk feses

Ada tujuh tipe dari feses yang disebut Skala Tinja Bristol atau Bristol Stool Chart, yaitu:

Feses tipe 1 sampai dengan 4 adalah bentuk tinja pada penderita konstipasi (konstipasi kronis, mendekati konstipasi kronis, ringan dan gejala awal pada konstipasi). Feses tipe 5 merupakan usus yang sehat. Feses tipe 6 merupakan feses penderita diare, feses tipe 7 merupakan feses seseorang yang dengan gangguan usus yang berbahaya dan berakibat fatal (Hapsari & Nabilah, 2021). Dari 7 tipe feses tersebut terdapat berbagai diagnosis yang harus dipelajari, seperti infeksi, pola diet, keganasan, gangguan pergerakan usus serta perlu ditindak lanjut. Skala Tinja Bristol adalah metode standar yang dipilih untuk mendeskripsikan konsistensi feses (Manoppo, 2022). Skala Tinja Bristol atau Bristol Stool Chart merupakan tabel yang menunjukkan bentuk kepadatan feses dari tipe 1 (yang terpadat) sampai tipe 7 (yang tercair) (Jurnal dkk., 2013). Tabel ini dibuat oleh Universitas Bristol di Inggris yang dapat digunakan untuk mendeteksi konstipasi.

Tipe 1		Keras, mirip kacang (sulit dikeluarkan)
Tipe 2		Seperti sosis, tetapi masih menggumpal
Tipe 3		Berbentuk sosis, permukaannya retak
Tipe 4		Mirip sosis atau ular, empuk dan halus
Tipe 5		Seperti gumpalan, namun mudah dikeluarkan
Tipe 6		Permukaan halus, mudah cair, sangat mudah dikeluarkan
Tipe 7		Sama sekali tak berbentuk 100% cair

Gambar 2. 3 Skala Tinja Bristol (Hapsari & Nabilah, 2021)

2.11.3 Klasifikasi

Penyakit diare dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

2.11.3.1 Diare akut

Diare akut adalah diare yang menyerang secara tiba-tiba dan berlangsung kurang dari dua minggu (14 hari) dikenal sebagai diare akut. Tanda-tandanya antara lain: Biasanya buang air besar tiba-tiba encer, disertai lemas dan terkadang demam atau muntah. Biasanya berhenti atau berakhir dalam beberapa jam hingga beberapa hari. Infeksi bakteri, virus serta infeksi yang berhubungan dengan makanan, dapat menyebabkan diare akut (Amaliah dkk., 2021).

2.11.3.2 Diare kronis

Diare kronis merupakan diare yang melebihi jangka waktu 15 hari sejak awal diare. Ada dua jenis diare yaitu diare spesifik dan diare non-spesifik. Diare spesifik yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau parasit. Diare non spesifik diare yang disebabkan oleh makanan. Suatu kondisi yang dikenal sebagai diare kronis atau diare berulang ditandai dengan peningkatan frekuensi dan kelonggaran tinja selama beberapa minggu atau bulan, baik terus menerus atau berulang kali. Kondisi ini bisa merupakan gejala penyakit serius atau gejala fungsional. Diare kronis

memiliki gejala klinis seperti: demam, penurunan berat badan yang parah, kekurangan gizi, dan anemia (Annisa, 2022).

#### 2.11.4 Patofisiologi

Diare merupakan ketidakseimbangan dalam penyerapan, sekresi air dan elektrolit. Hal ini mungkin dapat terkait dengan penyakit tertentu pada saluran gastrointestinal (GI) atau dengan penyakit di luar saluran gastrointestinal (GI).

Terdapat empat mekanisme patofisiologi umum yang mengganggu keseimbangan air dan elektrolit, yang dapat menyebabkan diare; Perubahan transpor ion aktif baik dengan penurunan penyerapan natrium atau peningkatan sekresi klorida, perubahan motilitas usus, peningkatan osmolaritas luminal, dan peningkatan tekanan hidrostatik jaringan (DiPiro *et al.*, 2017).

Pada mekanisme ini telah dikaitkan dengan empat kelompok diare klinis yang luas yaitu sekretori, osmotik, eksudatif, dan transit usus yang berubah. Diare sekretori dapat terjadi ketika zat perangsang (seperti; peptida usus vasoaktif, obat pencahar, atau toksin bakteri) ini meningkatkan sekresi atau menurunkan penyerapan air dan elektrolit dalam jumlah besar. Penyakit radang pada saluran Gastrointestinal dapat menyebabkan diare eksudatif dengan keluarnya lendir, protein, atau darah ke dalam usus. pada transit usus yang berubah, motilitas usus diubah oleh berkurangnya waktu kontak di usus kecil, pengosongan prematur usus besar, atau pertumbuhan bakteri yang berlebihan (DiPiro *et al.*, 2017).

#### 2.11.5 Epidemiologi

Ada 2 miliar kasus diare setiap tahun yang mengakibatkan kematian 1,9 juta anak berusia 5 tahun ke atas. Anak-anak di bawah usia lima tahun sangat rentan terhadap kekurangan gizi akibat diare yang merupakan penyebab utama dari kondisi tersebut. Diare merupakan penyakit endemis juga merupakan penyakit yang berpotensi Kejadian Luar Biasa (KLB) yang disertai dengan kematian. Bergantung pada usia seseorang, angka diare sangat bervariasi di negara berkembang. (Syafrawati & Oktari, 2022).

#### 2.11.6 Etiologi

Secara klinis, enam penyebab utama diare adalah infeksi (disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, atau parasit), alergi, malabsorpsi, keracunan, dan penyebab

lainnya. Diare dan keracunan yang disebabkan oleh infeksi adalah dua penyebab umum yang dapat diidentifikasi di lapangan ataupun secara klinis (Kemenkes RI, 2011).

### 2.11.7 Manifestasi klinis

Pada sebagian besar diare akut sembuh sendiri, mereda dalam 72 jam. Namun lain halnya pada bayi, anak kecil, orang tua, dan orang yang lemah dapat berisiko kejadian morbid dan kematian pada diare berkepanjangan (DiPiro *et al.*, 2017).

Manifestasi klinis berdasarkan :

a. Umum :

Biasanya, episode diare akut mereda dalam waktu 72 jam setelah onset, sedangkan diare kronis melibatkan serangan yang sering selama periode waktu yang lama.

b. Tanda dan gejala :

- a) Mual, muntah, sakit perut, sakit kepala, demam, menggigil, dan malaise.
- b) Buang air besar sering dan tidak pernah berdarah, dan diare berlangsung 12-60 jam.
- c) Nyeri periumbilikal atau kuadran kanan bawah intermiten dengan kram dan bunyi usus yang terdengar adalah karakteristik penyakit usus kecil.
- d) Ketika rasa sakit muncul pada diare usus besar, merupakan sensasi mencekam dan sakit dengan tenesmus (mengejan, buang air besar tidak efektif, dan menyakitkan). Nyeri melokalisasi ke daerah hipogastrik, kuadran kanan atau kiri bawah, atau daerah sakral.
- e) Pada diare kronis, riwayat serangan sebelumnya, penurunan berat badan, anoreksia, dan kelemahan kronis merupakan temuan penting.

c. Pemeriksaan fisik :

Biasanya menunjukkan hiperperistaltik dengan borborygmi dan nyeri tekan umum atau lokal.

d. Tes laboratorium :

- a) Studi analisis tinja meliputi pemeriksaan mikroorganisme, darah, lendir, lemak, osmolalitas, pH, konsentrasi elektrolit dan mineral, dan kultur.
- b) Alat uji feses berguna untuk mendeteksi virus GI, khususnya rotavirus.

- c) Tes serologi antibodi menunjukkan peningkatan titer selama periode 3 hingga 6 hari, tetapi tes ini tidak praktis dan tidak spesifik.
- d) Kadang-kadang, total volume tinja harian juga ditentukan.
- e) Visualisasi endoskopi langsung dan biopsi usus besar dapat dilakukan untuk menilai adanya kondisi seperti kolitis atau kanker.
- f) Studi radiografi sangat membantu dalam kondisi neoplastik dan peradangan.

### **2.11.8 Tatalaksana**

#### **2.11.8.1 Rehidrasi yang adekuat/ Oral Rehydration Therapy (ORT)**

Pemberian larutan oralit dengan osmolaritas rendah adalah pemberian cairan dalam keadaan tidak terjadi dehidrasi. Untuk penderita diare yang tidak mengalami dehidrasi, dapat diberikan oralit sebanyak 10 ml/kg setiap buang air besar. Pasien yang mengalami diare akut dan dehidrasi ringan hingga sedang dapat menerima rehidrasi berdasarkan berat badannya. Dosis yang dianjurkan adalah 75 ml/KgBB oralit. Buang air besar (BAB) berikut menerima oralit hingga 10 ml/kgBB (Indriyani & Putra, 2020).

#### **2.11.8.2 Suplemen zinc**

Suplemen zinc digunakan untuk mengurangi episode diare, mengurangi keparahan penyakit, dan memperpendek durasi diare. Efek yang diantisipasi pada fungsi kekebalan, struktur, dan fungsi saluran pencernaan, terutama dalam proses perbaikan saluran pencernaan sel epitel, merupakan dasar penggunaan mikronutrien dalam pengelolaan diare akut. Zinc telah terbukti secara ilmiah dapat mengurangi risiko dehidrasi serta jumlah dan volume buang air besar (BAB). Zinc berperan dalam kekebalan tubuh dan pertumbuhan jumlah sel. Pemberian zinc selama 10-14 hari dapat mengurangi rentang dan keseriusan buang air besar. Zinc juga dapat menghentikan diare datang kembali (Indriyani & Putra, 2020).

#### **2.11.8.3 Golongan obat-obat antidiare**

##### **a. Kemoterapeutika**

Kemoterapeutika digunakan untuk terapi kausal yakni untuk menghentikan bakteri yang menyebabkan diare, seperti sulfonamida, antibiotika dan senyawa kinolon (Tjay & Rahardja, 2015).

#### b. Obstipansia

Obstipansia digunakan sebagai terapi simptomatis yakni dapat menghentikan diare dengan beberapa cara (Tjay & Rahardja, 2015):

- a) zat seperti opium dan alkaloidnya, turunan pethidine (loperamide), dan antikolinergik (atropin, ekstrak belladonna) yang memperlambat gerak peristaltik dan memberi mukosa usus lebih banyak waktu untuk menyerap air dan elektrolit.
  - b) Adstringensia yang berfungsi untuk menciutkan selaput lendir usus, yakni asam samak (tanin), tanalbumin, garam bismut dan aluminium.
  - c) Adsorbensia, seperti karbo adsorbens memiliki adsorben di permukaan yang memiliki kemampuan untuk menyerap zat beracun yang dibuat oleh bakteri atau makanan.
- c. Spasmolitik adalah zat yang dapat meredakan kejang otot, yang sering menyebabkan sakit perut terkait diare (Tjay & Rahardja, 2015).

#### 2.11.8.4 Antibiotik

Pemberian antibiotik dilakukan pada kondisi-kondisi seperti: patogen adalah kelompok bakteri, Diare yang berlangsung sangat lama lebih dari 10 hari dengan kecurigaan penyebab *Enteropathogenic E coli*, jika patogen yang dicurigai adalah *Enteroinvasive E coli*, Ketika seorang anak mengalami infeksi salmonella, suhu tubuhnya naik di atas 37,5<sup>0</sup> C atau ditemukan kultur darah positif dari bakteri tersebut (Indriyani & Putra, 2020).

#### 2.12 Hewan Uji

##### 2.12.1 Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit merupakan hewan yang berukuran kecil berwarna putih termasuk ke dalam family muridae, hewan ini tidak mempunyai kelenjar keringat dan mirip dengan hamster. Mencit adalah hewan pengerat, dalam kehidupan sehari-hari mencit dikenal sebagai hewan pengganggu. Mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium penelitian. Ada beberapa alasan mengapa mencit digunakan sebagai hewan uji farmakologi. Salah satu alasannya adalah hewan ini banyak digunakan sebagai hewan penelitian karena memiliki tingkat reproduksi yang tinggi dan hanya hidup selama 24 hingga 36 bulan. Karena siklus hidupnya

yang pendek dan tingkat reproduksi yang tinggi, mencit tidak terancam punah karena jumlahnya yang sangat banyak. Mencit juga mudah beradaptasi dengan lingkungan baru (Wijayanti, 2022).

### 2.12.2 Taksonomi mencit (*Mus Musculus*)

Taksonomi pada mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut (Kartika dkk., 2013):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

### 2.13 Bahan Induksi Diare Pada Mencit

#### 2.13.1 Oleum ricini

Minyak jarak (*Oleum ricini*) termasuk dalam kelas pencahar yang merangsang otot polos usus, oleh karena itu dapat meningkatkan peristaltik usus dan sekresi lendir usus. Minyak jarak juga dapat melunakkan tinja dan membuatnya lebih mudah untuk dikeluarkan (Purwatiningrum, 2014). Minyak jarak (*Oleum ricini*) digunakan untuk menginduksi diare (Suliska dkk., 2019). Dosis oleum ricini adalah 2-3 sendok makan (15-30 ml) diberikan saat perut kosong, efek timbul setelah pemberian sekitar 1 sampai 6 jam berupa pengeluaran defekasi yang berbentuk encer (Firmansyah, 2021).

### 2.14 Bahan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

#### 2.14.1 Loperamide HCL (kontrol positif)

Loperamid adalah obat golongan agonis reseptor opioid, dengan mekanisme kerja mengurangi aktivitas plexus myenteric usus besar sehingga akan mengurangi ritme kontraksi usus, memperpanjang waktu transit, mempengaruhi perpindahan air dan elektrolit melalui mukosa usus, menghambat peristaltik, meningkatkan viskositas dan mencegah kehilangan air dan elektrolit (Suliska dkk., 2019). Loperamide adalah opioid (analgesik narkotik) terbaik untuk efek lokal pada usus

karena tidak menembus ke dalam otak. Oleh karena itu, Loperamide tidak dapat menyebabkan ketergantungan. Saat mengobati gejala diare akut ringan hingga sedang, obat antimotilitas sering digunakan (Rizal dkk., 2017). Sebagai pembanding, Loperamide HCl dipilih karena memiliki mekanisme kerja yang dapat memperlambat motilitas usus sehingga memperpanjang waktu transit usus (Nurul dkk., 2022).

#### 2.14.2 CMC-Na (kontrol negatif)

CMC-Na (Karboksimetil selulosa) adalah polimer selulosa linear yang berupa senyawa anion, dan bersifat biodegradable, tidak berbau, tidak memiliki warna, tidak beracun, butiran atau yang larut dalam air namun tidak larut dalam pelarut organik. Karboksimetil selulosa (CMC) adalah turunan selulosa yang larut dalam air yang juga dikenal sebagai koloid hidrofilik. CMC-Na mampu mengikat air dengan sukses untuk menghasilkan tekstur yang seragam sekaligus meningkatkan viskositas (Ayuningtyas dkk., 2017). CMC merupakan senyawa hasil modifikasi selulosa yang banyak dimanfaatkan pada industri farmasi, makanan, tekstil, detergen, dan produk kosmetik. CMC umumnya digunakan sebagai pengental, penstabil emulsi, dan bahan pengikat (Safitri dkk., 2017).

#### 2.15 Metode Penelitian Antidiare

Metode pada penelitian ini menggunakan metode defekasi, karena metode ini merupakan salah satu metode pengujian antidiare, yang meliputi respon terhadap pengamatan parameternya. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare (Putri, 2021). Jika waktu awal terjadinya diare lebih lama dibanding kelompok kontrol, frekuensi buang air besar lebih kecil, konsistensi lebih padat dan lama terjadinya diare lebih singkat dibanding kelompok kontrol, maka dapat disimpulkan bahwa sampel yang diuji memiliki efek sebagai antidiare (Kardela dkk., 2018).

##### 2.15.1 Waktu awal terjadinya diare

Waktu terjadinya diare (onset diare) dapat diamati menggunakan *stopwatch* setelah diberi perlakuan. Pada saat mencit mengeluarkan feses dalam konsistensi cair untuk pertama kalinya dinamakan sebagai waktu awal mulai terjadi diare (Inderiyani & Sulastri, 2021).

### 2.15.2 Frekuensi diare

Pengamatan pada frekuensi diare dapat diamati dengan menghitung berapa kali terjadinya diare pada mencit setelah diberi perlakuan (Inderiyani & Sulastri, 2021).

### 2.15.3 Konsistensi feses

Pengamatan konsistensi feses dilakukan dengan melihat bentuk dari feses yang terjadi (Inderiyani & Sulastri, 2021).

### 2.15.4 Lama terjadinya diare

Pengamatan pada lama terjadinya diare atau durasi diare dapat dihitung dari waktu awal terjadinya diare hingga waktu akhir terjadinya diare pada mencit (Manek dkk., 2020).

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bejana maserasi, kandang mencit, timbangan analitik (Kenko), timbangan hewan, *stopwatch* (Frasher 009), sonde oral, spuit (Onemed), *glassware* (Pyrex) (gelas ukur, *beker glass*, corong, batang pengaduk, tabung reaksi), spaluta, cawan porselen, *waterbath* (Memert WNB14RING), rotavapor, mortir dan stamper, rak tabung, penjepit tabung reaksi, blender (Philips), ayakan, toples plastik, oven, spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-2900), *magnetic stirrer*, *vortex*, *autoclave*.

#### 3.2 Bahan

Bahan yang digunakan antara lain simplisia daun beluntas dan daun salam, etanol 96%, aquades, mencit jantan, pakan mencit, oleum ricini, kertas saring, loperamid (inamid), CMC-Na, serbuk magnesium, HCl, FeCl<sub>3</sub>, pereagen mayer, etanol 70%, asam asetat, kuersetin, AlCl<sub>3</sub>, asam galat, Folin ciocalteu, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 15%, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, kalium dikromat.

#### 3.3 Populasi Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti (Notoatmudojo, 2012). Populasi pada penelitian ini adalah tanaman beluntas (*Pluchea Indica L.*) yang diperoleh dari Kecamatan Kampak Kabupaten Trenggalek dan tanaman salam (*Eugenia polyantha Wight*) yang diperoleh dari Kecamatan Kauman Kabupaten Tulungagung.

#### 3.4 Sampel Penelitian

Sampel merupakan sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Sumantri & Bahrin, 2021). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun beluntas (*Pluchea Indica L.*) yang diperoleh dari Dusun Jambangan Desa Sugihan Kecamatan Kampak Kabupaten Trenggalek dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) yang di peroleh dari Desa Panggunggrejo Kecamatan Kauman Kabupaten Tulungagung. Kedua sampel tersebut diambil dengan menggunakan metode *simple random sampling*.

*Simple random sampling* adalah suatu metode yang digunakan untuk pengambilan sampel yang dilakukan secara acak dari suatu populasi tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi (Damayanti & Fajriana, 2021).

### **3.5 Variabel Penelitian**

Variabel penelitian pada dasarnya adalah segala sesuatu yang ditentukan oleh penelitian yang akan diteliti sehingga dapat dikumpulkan informasi dan ditarik suatu kesimpulan (Hartanto, 2014). Variabel penelitian yang digunakan yaitu, variabel bebas, variabel kontrol dan variabel terikat.

#### **3.5.1 Variabel bebas**

Variabel bebas adalah variabel yang dapat mempengaruhi atau menyebabkan perubahan atau terjadinya variabel terikat (Hartanto, 2014). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun beluntas dan ekstrak daun salam yang diekstraksi dengan etanol 96% yang diberikan pada mencit jantan galur *swiss webster* dengan variasi dosis.

#### **3.5.2 Variabel kontrol**

Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan atau dijaga konstan, untuk memastikan bahwa pengaruh variabel independen terhadap dependen tidak dipengaruhi oleh faktor eksternal yang tidak diperiksa (Nuryono dkk., 2019). Pada penelitian ini menggunakan variabel kontrol yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster*.

#### **3.5.3 Variabel terikat**

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel lain (Nuryono dkk, 2019). Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah uji efek antidiare kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) galur *swiss webster* yang diinduksi oleum ricini.

### **3.6 Uji *Ethical Clearance***

Penelitian yang dilakukan terkait dengan makhluk hidup seperti hewan coba harus melewati tahapan uji *ethical clearance* atau uji kelayakan etik (Wardhono & Lestari, 2022). Eksperimen yang dilakukan dengan hewan percobaan akan melibatkan berbagai intervensi yang berpotensi menimbulkan penderitaan berupa ketidaknyamanan, nyeri, kesusahan, atau bahkan kematian. Oleh karena itu,

percobaan yang dilakukan dengan hewan percobaan perlu diperlakukan dengan baik agar menghasilkan hasil yang bermanfaat bagi manusia (Wardhono & Lestari, 2022).

*Ethical Clearance* hewan coba pada penelitian ini dilakukan di KEP (Komite Etik Penelitian) Universitas Surabaya yang bertujuan untuk memastikan bahwa penelitian pada hewan coba telah mendapatkan perlindungan yang sesuai dengan prinsip-prinsip kesejahteraan Hewan.

### **3.7 Determinasi tanaman**

Determinasi adalah membandingkan suatu tumbuhan dan tumbuhan lain yang sudah dikenal dari sebelumnya (di cocokan) (Puspitasari, 2019). Tujuan dilakukannya determinasi pada suatu tanaman adalah untuk memastikan kebenaran dari jenis tanaman yang akan digunakan (Sawiji dkk., 2020). Maka dari itu pada penelitian ini menggunakan sampel daun beluntas (*Pluchea Indica L.*) dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) dilakukan determinasi di UPT Matera Medika Batu, Malang Jawa Timur, guna untuk mengetahui kebenaran jenis tanaman (Sawiji dkk., 2020).

### **3.8 Pembuatan Simplisia Daun Beluntas dan Daun Salam (DBDS)**

Pembuatan simplisia meliputi pemanenan, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengecilan ukuran partikel, pengemasan dan penyimpanan serta pemeriksaan mutu (Parfati dkk., 2018). Pembuatan simplisia pada penelitian ini menggunakan sampel daun beluntas dan daun salam. Pembuatan simplisia daun beluntas dan daun salam dengan cara pengumpulan bahan dengan cara memetik daun beluntas dan daun salam dipilih yang hijau dan masih segar, selanjutnya sortasi basah yang tujuannya untuk menghilangkan kotoran dan benda asing dari daun (Jayadinata dkk., 2018). Pencucian sampel daun beluntas dan daun salam dengan air bersih untuk menghilangkan pengotor yang menempel pada bahan simplisia (Jayadinata dkk., 2018). Proses pengeringan pada simplisia dapat dilakukan dengan cara diangin-anginkan sampai kering dan jangan terkena cahaya matahari secara langsung (Rivai dkk., 2014) atau menggunakan oven dengan suhu 60°C, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C (Parfati dkk., 2018). Pengeringan menggunakan oven mempunyai

kelebihan yaitu suhu dan waktu pemanasan yang dapat diatur (Riansyah dkk., 2013). Simplisia kering dipisahkan dari kotoran atau bahan asing pada bahan simplisia (Rivai dkk., 2014).

Sampel daun beluntas dan daun salam dihaluskan dengan blender hingga menghasilkan serbuk halus (Pratiwi & Endrawati, 2021). Setelah itu, diayak menggunakan ayakan dengan ukuran mesh no. 80. Menurut FI Edisi III pengecilan ukuran partikel (pengayakan) digunakan mesh no. 80 karena serbuk yang digunakan adalah simplisia daun, dimaksudkan agar serbuk yang lebih halus akan lebih mudah diekstraksi karena permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari semakin lebar. Selanjutnya serbuk halus diperiksa kadar airnya, untuk simplisia yang sudah jadi disimpan dalam wadah yang sudah disediakan (Meilina, 2023).

### **3.8.1 Standarisasi simplisia**

#### **3.8.1.1 Susut pengeringan simplisia**

Susut pengeringan adalah salah satu parameter non spesifik yang tujuannya untuk memberikan batas atau kisaran yang maksimal terkait jumlah senyawa yang hilang selama proses pengeringan (Utami dkk., 2017). Susut pengeringan merupakan pengurangan berat bahan sesudah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan (Nasution dkk., 2021). Susut pengeringan menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis yang sederhana, tidak membutuhkan zat pembanding dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017).

$$\text{Rumus \% Susut Pengeringan} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% \dots \dots (3. 1)$$

#### **3.8.1.2 Uji kadar air serbuk simplisia**

Kadar air adalah parameter untuk menetapkan atau pengaturan residu air setelah tahap pengeringan (Utami dkk., 2017). Fungsi dari dilakukannya kadar air adalah untuk menentukan kualitas dan ketahanan pangan terhadap kerusakan yang mungkin dapat terjadi (Daud dkk., 2019). Menurut Kemenkes RI (2017) kadar air pada simplisia sesuai dengan syarat mutu  $\leq 10\%$ . Uji kadar air menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis

yang sederhana, tidak membutuhkan zat pembanding dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017). Pengujian kadar air serbuk simplisia dilakukan dengan cara serbuk simplisia ditimbang sebanyak 2 gram diatas cawan porselen, lalu keringkan dengan menggunakan oven pada suhu 105<sup>0</sup>C selama 3-5 jam, setelah itu didinginkan ± 3 jam, kemudian setelah dingin ditimbang bobot yang diperoleh dan dihitung kadar air (Handayani dkk., 2019).

$$\text{Rumus \% Kadar Air} = \frac{b-(c-a)}{b} \times 100 \% \dots\dots\dots (3.2)$$

Keterangan :

a = berat cawan (g)

b = berat sampel (g)

c = berat cawan + sampel (g)

### 3.9 Pembuatan Ekstrak Daun Beluntas dan Daun Salam (DBDS)

Menurut Farmakope Hebal Edisi II pembuatan ekstrak DBDS dibuat dengan menggunakan metode maserasi, yaitu dengan menambahkan serbuk yang telah kering dalam 10 bagian pelarut. Selanjutnya, menimbang kedua serbuk simplisia sebanyak 400 g. Perbandingan antara bahan dengan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi yaitu 1:7,5. Serbuk simplisia dimasukan dalam bejana maserasi dan tambahkan etanol 96% sampai simplisia terendam sempurna setelah itu, diaduk menggunakan batang pengaduk, tempatkan pada ruangan tertutup dan didiamkan selama 5 hari serta sering di gojok. Ekstrak DBDS disaring dengan kertas saring dan diperoleh filtrat I, kemudian ditampung dalam botol. Ampas dari filtrat I ditambahkan pelarut yang baru kemudian dimaserasi kembali. Ekstrak DBDS disaring kembali dengan kertas saring dan didapatkan filtrat II. Seluruh filtrat yang di dapatkan disaring, digabung, diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan dipekatkan menggunakan *waterbath* hingga mendapatkan ekstrak kental (Hafsari dkk., 2015).

#### 3.9.1 Standarisari ekstrak

##### 3.9.1.1 Rendemen ekstrak

Rendemen merupakan suatu perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%), semakin besar

nilai rendemen yang dihasilkan maka nilai ekstrak yang dihasilkan akan semakin banyak. Ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi rendemen suatu ekstrak, salah satunya adalah metode ekstraksi yang digunakan (Wijaya dkk., 2018). Rendemen yang telah diperoleh di hitung dengan persentase bobot (b/b) antara ekstrak yang di hasilkan dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan (Nahor dkk., 2020).

$$\text{Rumus \% Rendemen} = \frac{\text{bobot awal ekstrak yang dihasilkan}}{\text{bobot awal simplisia serbuk}} \times 100\% \dots \dots (3. 3)$$

### 3.9.1.2 Uji kadar abu total ekstrak

Kadar abu adalah campuran dari suatu komponen anorganik atau mineral yang terdapat pada bahan pangan dan merupakan residu organik dari proses pembakaran (Kristiandi dkk., 2021). Tujuan dilakukannya uji kadar abu adalah untuk memperkirakan jumlah bahan utama yang digunakan dalam produksi suatu produk, jenis bahan yang digunakan, kualitas proses pengolahan dan mengetahui kandungan mineral bahan yang di uji, serta kadar abu dapat digunakan untuk parameter nilai gizi pada bahan makanan (Rapiton dkk., 2022). Uji kadar abu menggunakan metode gravimetri, karena metode ini mempunyai kelebihan yaitu cara analisis yang sederhana, tidak membutuhkan zat pembanding dan metode gravimetri dalam jumlah zat ditentukan pada cara penimbangan langsung dari massa zat yang telah terpisah (Adawiyah, 2017). Pengujian kadar abu dilakukan dengan timbang sebanyak 1 gr ekstrak lalu masukan dalam cawan kosong yang sudah ditimbang. Lalu dipijarkan dengan perlahan-lahan sampai arang habis. Kemudian setelah dingin ditimbang bobot yang diperoleh dan hitung kadar abu (Ping dkk., 2016).

$$\text{Rumus \% Kadar Abu Total} = \frac{W_2 - W_0}{W_1} \times 100\% \dots \dots \dots (3. 4)$$

Keterangan :

W0 = Bobot cawan kosong(g)

W1 = bobot ekstrak awal (g)

W2 = Bobot cawan + ekstrak yang telah diabukan (gr)

### 3.9.1.3 Uji bebas etanol ekstrak

Uji bebas etanol dilakukan dengan tujuan untuk membebaskan ekstrak dari pelarut etanol sehingga akan didapatkan ekstrak yang murni tanpa adanya

kontaminasi (Kurniawati, 2015). Ekstrak ditambahkan 5 tetes  $H_2SO_4$  pekat dan 2 ml larutan kalium dikromat, adanya kandungan etanol pada ekstrak ditandai dengan perubahan warna yang mula-mula dari jingga menjadi hijau kebiruan (Ramadhani dkk., 2020).

### **3.10 Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung**

#### **3.10.1 Uji senyawa tanin**

Sebanyak 5 ml sampel masukan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan  $FeCl_3$  5% sebanyak 3 tetes kemudian dilakukan pengocokan. Amati perubahan warna yang terjadi. Perubahan warna larutan menjadi biru atau biru kehitaman dan endapan menunjukkan adanya senyawa tanin (Manek dkk., 2020).

#### **3.10.2 Uji senyawa flavonoid**

Sebanyak 5 ml sampel masukan ke dalam tabung reaksi ditambahkan serbuk Mg sebanyak 0,1 gr dan larutan HCL pekat 1 ml, kemudian di kocok kuat sampai memisah. Perubahan warna larutan menjadi kuning, merah atau jingga merah di lapisan amil alkohol (Handayani dkk., 2019) atau merah bata yang menandakan adanya senyawa flavonoid (Manek dkk., 2020). Terbentuknya warna pada senyawa flavonoid di karenakan oleh reduksi Mg dan HCl pekat pada inti benzopiron yang ada pada struktur flavonoid (Ergina dkk., 2014)

#### **3.10.3 Uji senyawa alkaloid**

Sebanyak 5 ml sampel ekstrak dimasukan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 3 tetes asam klorida pekat dan 5 tetes reagen mayer, apabila terbentuk endapan putih maka sampel ekstrak positif mengandung alkaloid (Ergina dkk., 2014).

#### **3.10.4 Uji senyawa saponin**

Sebanyak 5 ml sampel masukan ke dalam tabung reaksi tambahkan 10 ml air panas tunggu hingga dingin, kemudian dikocok dengan kuat selama 10 detik. Amati perubahan yang terjadi jika terbentuk buih stabil  $\pm$  10 menit setinggi 1-10 cm maka menandakan adanya senyawa saponin, jika dilakukan penambahan HCL 2N, maka buih akan menghilang (Simare, 2014).

### 3.11 Skrining Fitokimia dengan Spektrofotometri UV-Vis

#### 3.11.1 Identifikasi senyawa tanin

Menimbang asam galat sebanyak 10 mg, larutkan dan ditambahkan aquades sampai volume 100 ml kemudian didapatkan baku induk 100 ppm, panjang gelombang maksimum dari baku asam galat yaitu 751 nm. Pembuatan kurva baku asam galat dengan reagen *Folin Ciocalteu*, diambil menggunakan pipet larutan induk asam galat sebanyak, 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, 5 ppm, 6 ppm, dan masukan dalam labu ukur 10 ml, setelah itu ditambahkan 1 ml reagen *Folin Ciocalteu* lalu di kocok dan diamkan selama 5 menit, tambahkan 2 ml larutan  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  15%, kocok sampai homogen dan biarkan sekama 5 menit. Kemudian ditambahkan aquades hingga volume 10 ml kocok sampai homogen dan diamkan selama 90 menit. Selanjutnya amati absorbansi pada panjang gelombang 751 nm (Noviyanty dkk., 2020).

Penetapan kadar tanin ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam, masing-masing sampel tersebut ditimbang 25 mg dilarutkan dalam 10 ml etanol. Kemudian diencerkan dengan mengambil 0,1 ml sampel, diencerkan dengan etanol sampai volume 1 ml. Pencampuran di kuvet 0,1 ml sampel ditambahkan 0,1 ml *Folin Ciocalteu* setelah itu diinkubasi selama 6 menit lalu ditambahkan 0,4 ml natrium karbonat diinkubasi lagi selama 30 menit. Kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 751 nm dan dilakukan replikasi sebanyak 4 kali (Noviyanty dkk., 2020).

#### 3.11.2 Identifikasi senyawa flavonoid

Pembuatan larutan induk kuersetin (1000 ppm), dibuat larutan induk kuersetin sebanyak 25 mg lalu dilarutkan dengan etanol 70% dalam labu ukur 25 ml, cukupkan sampai tanda batas garis labu ukur. Pembuatan larutan standar kuersetin (100 ppm), ambil sebanyak 2,5 ml larutan baku, kuersetin 1000 ppm, lalu tambahkan etanol 70% sampai batas akhir labu ukur (Syarifuddin & Dewi, 2022). Penetapan panjang gelombang maksimum kuersetin, diambil menggunakan pipet sebanyak larutan standar 100 ppm lalu ditambahkan etanol 70% sampai 10 ml (6 ppm), setelah itu di ukur panjang gelombang maksimum. Pengukuran kurva kuersetin, dipipet masing-masing pengenceran dalam larutan standar 100 ppm,

dipipet dalam vial pada konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 15 ppm. Selanjutnya tambahkan 3 ml etanol 70%, 0,3 ml  $\text{AlCl}_3$  10%, 0,2 ml asam asetat 1 M dan 5 ml aquadest, kemudian campuran tersebut dikocok dan diamkan selama 30 menit pada suhu ruang lalu ukur absorbansinya pada panjang gelombang 432 nm, lakukan replikasi sebanyak 4 kali (Syarifuddin & Dewi, 2022).

Pengukuran kadar flavonoid total pada ekstrak daun beluntas dan daun salam, masing masing sampel tersebut ditimbang kurang lebih sebanyak 25 mg dilarutkan dalam 10 ml etanol. Diambil 0,1 ml sampel lalu ditambahkan dengan 0,5 ml etanol, 0,2 ml  $\text{AlCl}_3$ , 0,2 ml asam asetat diinkubasi selama 30 menit. Setelah itu diukur absorbansi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 432 nm dan dilakukan replikasi sebanyak 4 kali (Syarifuddin & Dewi, 2022).

### **3.12 Pembuatan Larutan Uji**

#### **3.12.1 Pembuatan suspensi CMC-Na 0,5 %**

Menimbang Na CMC sebanyak 0,5 gram dilarutkan dengan menggunakan 50 ml air panas, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Setelah itu, larutkan dengan aquades sampai volume 100 ml (Manek dkk., 2020).

#### **3.12.2 Pembuatan Suspensi Loperamide**

Tablet loperamide HCL mengandung 2 mg loperamide HCL, dosis lazim loperamide untuk orang dewasa adalah 4 mg secara oral, sehingga dibutuhkan 2 tablet loperamide HCL (Yasa, 2019). Dosis konversi dari manusia ke mencit hasilnya 0,0104 mg. Pembuatan suspensi loperamide ini dilakukan dengan cara menggerus sebanyak 2 tablet loperamide dengan dosis 2 mg dalam mortir, kemudian serbuk loperamide yang telah halus ditimbang sebanyak 2,47 mg larutkan dengan larutan CMC-Na 0,5% 2,5 ml lalu diaduk sampai homogen atau tercampur merata.

#### **3.12.3 Pembuatan Suspensi Dosis Ekstrak Etanol Daun Beluntas Dan Daun Salam (DBDS)**

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun beluntas dengan dosis 600 mg/Kg BB dan ekstrak etanol daun salam dengan dosis 800 mg/Kg BB dan dibuat

variasi kombinasi yaitu  $1:1^{1/4}$ ,  $1/2:1/4$ , dan  $1/4:1/2$ . Bobot standar rata-rata mencit yaitu 20 gram, dosis yang digunakan masih dalam satuan Kg/BB dimana yang digunakan untuk manusia sehingga dosis harus di konversikan terlebih dahulu dalam dosis mencit. Dosis 600 mg/Kg BB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 12 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 60 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 800 mg/Kg BB dikonversikan dalam dosis mencit dihasilkan dosis 16 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 80 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 300 mg/Kg BB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 6 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 30 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 200 mg/Kg BB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 4 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 20 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 150 mg/Kg BB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 3 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 15 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 400 mg/Kg BB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 8 mg/20 g BB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 40 mg untuk 5 ekor mencit. Pembuatan suspensi untuk dosis tunggal masing-masing ekstrak disuspensikan dalam 2,5 ml CMC-Na 0,5%, untuk pencampuran kombinasi ekstrak dilakukan dengan cara mencampurkan ekstrak daun beluntas dan daun salam dalam satu wadah, setelah itu disuspensikan dalam 2,5 ml CMC-Na.

### 3.13 Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan galur *swiss webstar* dengan berat berkisar 20-40 gram sebanyak 40 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 7 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dan masing-masing kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok perlakuan I : sebagai kontrol negatif diberikan larutan CMC-Na 0,5%.
- Kelompok perlakuan II : sebagai kontrol positif diberikan suspensi Loperamide HCL.
- Kelompok perlakuan III : diberikan dosis tunggal daun beluntas 600 mg/Kg BB
- Kelompok perlakuan IV : diberikan dosis tunggal daun salam 800 mg/Kg BB
- Kelompok perlakuan V : diberikan kombinasi DBDS dengan perbandingan 1 :  $1^{1/4}$  dengan dosis 600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB

Kelompok perlakuan VI : diberikan kombinasi DBDS dengan perbandingan  $1/2$  :  $1/4$  dengan dosis 300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB.

Kelompok perlakuan VII : diberikan kombinasi DBDS dengan perbandingan  $1/4$  :  $1/2$  dengan dosis 150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB.

### 3.14 Pengujian Efektivitas Antidiare

Penelitian ini dilakukan orientasi dengan menggunakan 35 ekor mencit jantan galur *swiss webster* dengan berat berkisar 20-40 gr, hewan uji mencit diadaptasikan pada lingkungan penelitian selama 1 minggu dan tetap diberikan pakan normal. Berdasarkan penelitian Manek dkk., (2020) mencit dipuaskan selama 18 jam dan tetap diberikan minum, metode pengujian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode defekasi yaitu mencit diinduksi dengan menggunakan oleum ricini per oral dengan dosis 1 ml secara oral, setelah itu didiamkan selama 1 jam dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini sudah bekerja dalam tubuh mencit.

Masing-masing kelompok diberikan perlakuan yang berbeda, kelompok perlakuan I sebagai kontrol negatif diberikan larutan CMC-Na 0,5%, kelompok perlakuan II sebagai kontrol positif diberikan suspensi Loperamide dengan dosis 0,0104 mg/Kg BB, kelompok perlakuan III diberikan suspensi dosis tunggal ekstrak etanol daun beluntas 600 mg/Kg BB, kelompok perlakuan IV diberikan suspensi dosis tunggal ekstrak etanol daun salam 800 mg/Kg BB, kelompok perlakuan V diberikan suspensi kombinasi ekstrak DBDS dengan perbandingan 1 :  $1/4$  dengan dosis 600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB, kelompok perlakuan VI diberikan suspensi kombinasi ekstrak DBDS dengan perbandingan  $1/2$  :  $1/4$  dengan dosis 300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB, kelompok perlakuan VII diberikan suspensi kombinasi ekstrak DBDS dengan perbandingan  $1/4$  :  $1/2$  dengan dosis 150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB. Setelah semua kelompok diberikan perlakuan, selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap parameternya. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses, dan lama terjadinya diare (Putri, 2021).

#### 3.14.1 Waktu awal terjadinya diare

Waktu terjadinya diare (onset diare) dapat diamati menggunakan *stopwatch* setelah diberi perlakuan. Pada saat mencit mengeluarkan feses dalam konsistensi cair

untuk pertama kalinya dinamakan sebagai waktu awal mulai terjadi diare (Inderiyani & Sulastrri, 2021). Kemudian Onset diare setiap kelompok variasi dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol (Manek dkk., 2020).

### 3.14.2 Frekuensi diare

Pengamatan pada frekuensi diare dapat diamati dengan menghitung berapa kali terjadinya diare pada mencit setelah diberi perlakuan (Inderiyani & Sulastrri, 2021). Frekuensi diare diamati dengan selang waktu 30 menit selama 5 jam, kemudian frekuensi diare tiap kelompok variasi dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol (Manek dkk., 2020).

### 3.14.3 Konsistensi feses

Pengamatan konsistensi feses dilakukan dengan melihat bentuk dari feses yang terjadi (Inderiyani & Sulastrri, 2021). Konsistensi feses dilakukan dengan waktu 30 menit selama 5 jam perlakuan. Kemudian konsistensi feses pada tiap kelompok variasi dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol (Manek dkk., 2020).

**Tabel 3 1 Skor Konsistensi Feses** (Manek dkk., 2020)

Konsistensi	Skor
Padat (tipe 1, 2, dan 3)	1
Lembek Padat (tipe 4)	2
Lembek (tipe 5)	3
Lembek Cair (tipe 6)	4
Cair (tipe 7)	5

Tipe 1		Keras, mirip kacang (sulit dikeluarkan)
Tipe 2		Seperti sosis, tetapi masih menggumpal
Tipe 3		Berbentuk sosis, permukaannya retak
Tipe 4		Mirip sosis atau ular, empuk dan halus
Tipe 5		Seperti gumpalan, namun mudah dikeluarkan
Tipe 6		Permukaan halus, mudah cair, sangat mudah dikeluarkan
Tipe 7		Sama sekali tak berbentuk 100% cair

Gambar 3. 1 Skala Tinja Bristol (Hapsari & Nabilah, 2021)

#### 3.14.4 Lama terjadinya diare

Pengamatan pada lama terjadinya diare atau durasi diare dapat dihitung dari waktu awal terjadinya diare hingga waktu akhir terjadinya diare pada mencit. Kemudian durasi diare tiap kelompok variasi dibandingkan dengan kelompok kontrol (Manek dkk., 2020).

#### 3.15 Analisis Statistika

Analisis statistik adalah satu-satunya alat yang dapat dipertanggungjawabkan dengan ilmiah yang digunakan untuk menghitung dari besarnya hubungan antar variabel, memprediksi dari pengaruh variabel bebas pada variabel tergantung dan mengamati persentase serta rata-rata dari suatu variabel yang diukur (Nikmatur, 2017). Data hasil penelitian uji efektivitas antidiare kombinasi ekstrak daun beluntas dan daun salam pada mencit jantan, dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS Windows versi 26 menggunakan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu, selanjutnya data yang terdistribusi normal dan variasi antar sampel homogen dianalisa menggunakan metode Anova dengan taraf kepercayaan 95%. Jika data tidak terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan menggunakan alternatif uji Kruskal-Wallis.

##### 3.15.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah residual atau variabel pengganggu dalam model regresi berdistribusi normal atau tidak. Penelitian ini

menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas data (Pratama & Permatasari, 2021). Kesimpulan hasil uji normalitas dapat dilihat:

Perumusan hipotesis :

H<sub>0</sub> : Data terdistribusi normal

H<sub>1</sub> : Data terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p > 0,05$  : maka H<sub>0</sub> diterima
- b. Jika  $p \leq 0,05$  : maka H<sub>1</sub> diterima

### 3.15.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas berfungsi sebagai dasar pengambilan keputusan uji statistik (Pratama & Permatasari, 2021). Pengujian homogenitas menggunakan *Levene statistic*. Pedoman pengambilan keputusan uji homogenitas yaitu:

Perumusan hipotesis:

H<sub>0</sub> : Data terdistribusi normal

H<sub>1</sub> : Data terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p \geq 0,05$  : maka H<sub>0</sub> diterima
- b. Jika  $p \leq 0,05$  : maka H<sub>1</sub> diterima

### 3.15.3 Uji One Way Anova (Anova Satu Arah)

One Way Anova adalah teknik statistika parametrik yang dapat digunakan apabila yang akan di analisis terdiri dari satu variabel terikat dan satu variabel bebas (Andadari, 2021). Jika data berdistribusi normal, varian homogen, dan sampel dipilih secara acak, uji One Way Anova dapat digunakan (Norfai, 2022). Pada penelitian ini digunakan untuk membuktikan bahwa perlakuan ekstrak etanol DBDS dengan variasi dosis yang berbeda terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.

Perumusan hipotesis:

H<sub>0</sub> : Tidak ada pengaruh variasi dosis yang pada ekstrak etanol DBDS terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.

H<sub>1</sub> : Ada pengaruh variasi dosis pada ekstrak DBDS terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.

Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p > 0,05$  : maka  $H_0$  diterima
- b. Jika  $p \leq 0,05$  : maka  $H_1$  diterima

#### 3.15.4 Uji Two Way ANOVA (Anova Dua Arah)

Two Way ANOVA digunakan untuk menguji hipotesis perbandingan yang lebih dari dua sampel yang setiap sampel terdiri dari dua jenis/lebih secara bersama atau jika sumber yang terjadi tidak hanya karena satu perlakuan (faktor) (Rahmawati & Erina, 2020). Two Way ANOVA mempunyai konsep dasar yang umumnya tidak ada perbedaan antar uji hipotesis One Way ANOVA atau Two Way ANOVA, perbedaannya pada jumlah variabel independen, pada One Way ANOVA hanya ada satu variabel independen, sedangkan pada Two Way ANOVA terdapat dua/lebih variabel. Pengujian Two Way ANOVA bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh dari berbagai kriteria yang diuji terhadap hasil yang diinginkan (Rahmawati & Erina, 2020). Pada penelitian ini digunakan untuk membuktikan bahwa perlakuan ekstrak etanol DBDS dengan variasi dosis yang berbeda terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.

Perumusan hipotesis:

- $H_0$  : Tidak ada pengaruh variasi dosis yang pada ekstrak etanol DBDS terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.
- $H_1$  : Ada pengaruh variasi dosis pada ekstrak DBDS terhadap efektivitas antidiare mencit jantan galur *swiss webster*.

Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p > 0,05$  : maka  $H_0$  diterima
- b. Jika  $p \leq 0,05$  : maka  $H_1$  diterima

#### 3.15.5 Uji Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis merupakan salah satu uji statistik non parametrik yang dapat digunakan untuk menguji apakah ada perbedaan yang signifikan dari variabel independen dengan variabel dependen. Uji Kruskal-Wallis ini digunakan sebagai alternatif untuk uji one way ANOVA jika asumsi kenormalan tidak terpenuhi (Lestati, 2021).

Perumusan Hipotesis:

- a. Tidak ada pengaruh variasi dosis pada ekstrak etanol DBDS terhadap efektivitas antidiare terhadap mencit jantan galur *swiss webster*.
- b. Ada pengaruh variasi dosis yang pada ekstrak DBDS terhadap efektivitas antidiare terhadap mencit jantan galur *swiss webster*.

Pengambilan keputusan:

Ada 2 (dua) cara dalam pengambilan keputusan pada Uji Kruskal-Wallis, yaitu yang pertama, membandingkan nilai statistik yang dihitung dengan nilai statistik tabel dan kedua, membandingkan nilai signifikansi (Asymp.Sig) dengan probabilitas 0,05 (Widyastuti, 2023). Ketentuan pengambilan keputusannya yaitu:

- a. Jika nilai Asymp.sig > 0,05 maka tidak ada perbedaan atau H<sub>0</sub> diterima.
- b. Jika nilai Asymp.sig < 0,05 maka ada perbedaan atau H<sub>0</sub> ditolak.

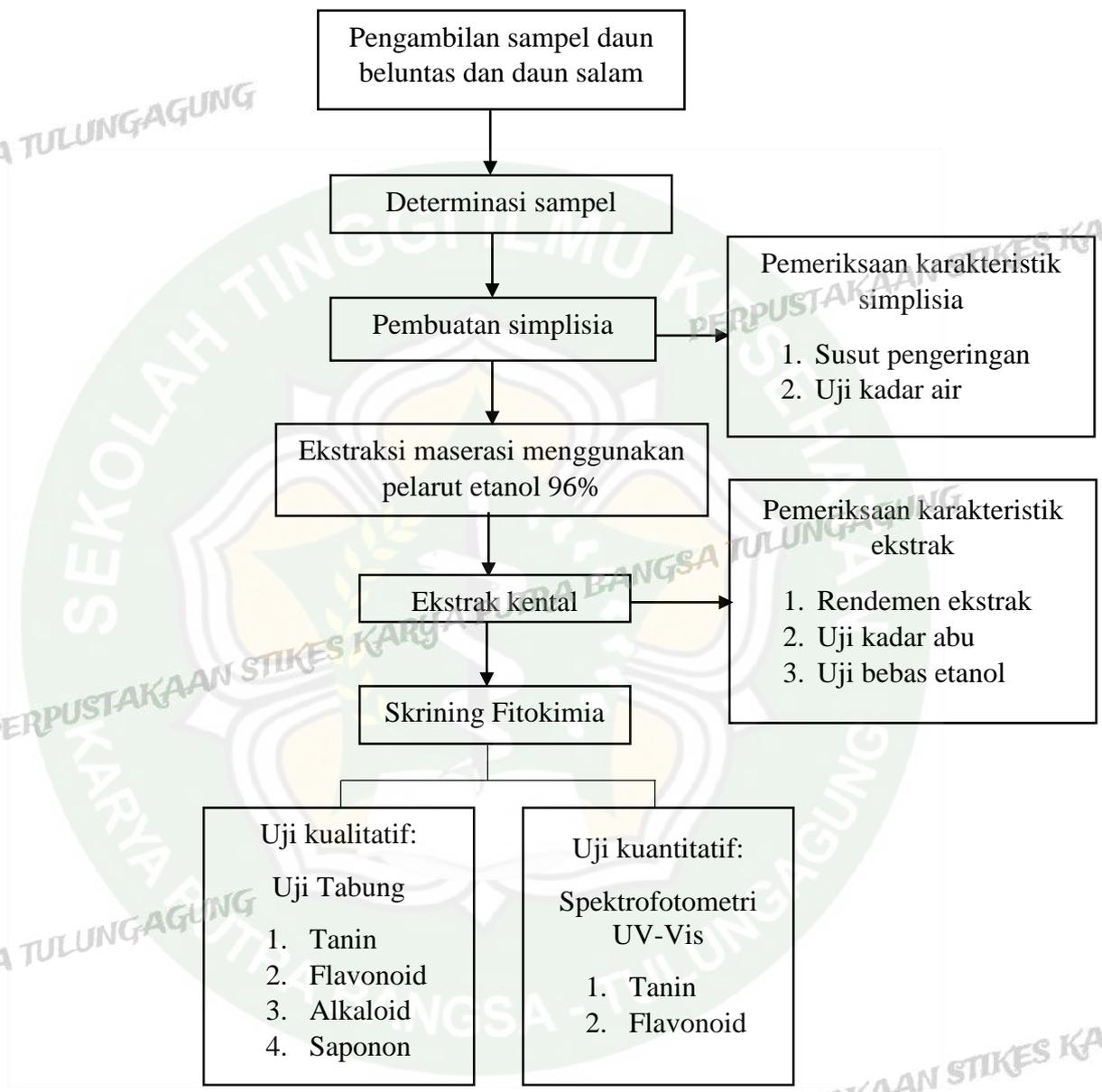
### 3.16 Hipotesa

**3.16.1** Dosis kombinasi ekstrak etanol daun beluntas dan daun salam (DBDS) memiliki efektivitas sebagai antidiare yang lebih baik dibandingkan hanya dengan dosis tunggal.

**3.16.2** Variasi dosis perbandingan yang paling efektif dari kombinasi ekstrak daun beluntas dan daun salam (DBDS) yaitu pada perbandingan  $\frac{1}{2} : \frac{1}{4}$  dengan dosis 300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB.

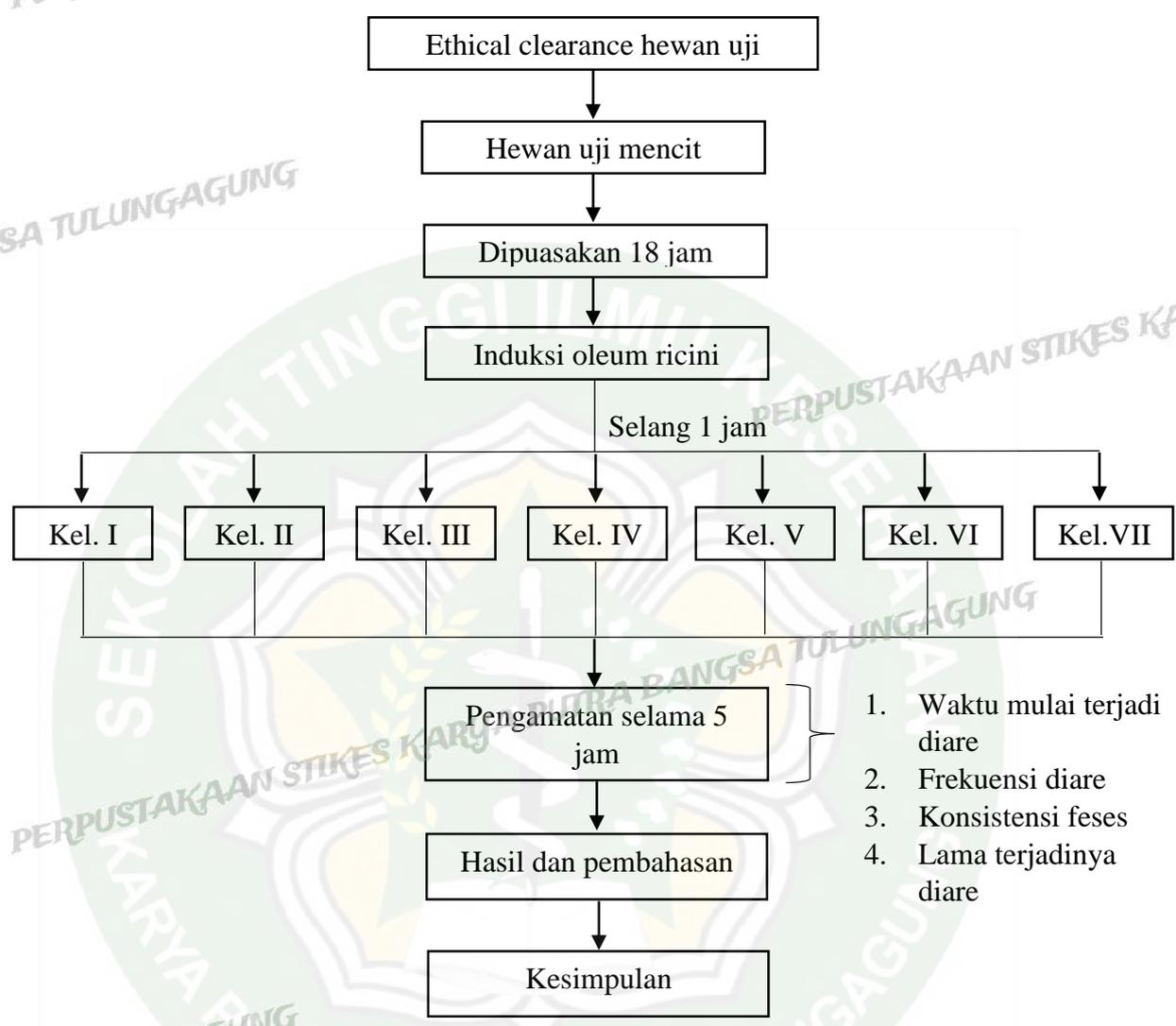
### 3.17 Kerangka Penelitian

#### 3.17.1 Pengolahan simplisia



Gambar 3. 2 Pengolahan Simplisia

### 3.17.2 Pengujian aktivitas antidiare



**Gambar 3. 3 Pengujian Antidiare**

Keterangan :

Kel I : Kontrol (-) CMC-Na 0,5 %

Kel II : Kontrol (+) Loperamide HCL

Kel III : Beluntas 600 mg/Kg BB

Kel IV : Salam 800 mg/Kg BB

Kel V : Kombinasi DBDS 600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB (1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>)

Kel VI : Kombinasi DBDS 300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB (1/2:1/4)

Kel VII : Kombinasi DBDS 150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB (1/4:1/2)

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Determinasi Tanaman Beluntas Dan Tanaman Salam

Determinasi tanaman beluntas dan tanaman salam dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medika Batu, Malang Jawa Timur. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman beluntas dan tanaman salam. Kunci determinasi untuk tanaman beluntas (*Pluchea Indica Less.*) adalah 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16b-286b-288b-289b: Compositae-1a-2b-3b-4b-5a-6b-8b-9b-10a:Pluchea-8: *P.indica* dengan nomor surat 074/703/102.20-A/2022. Kunci determinasi untuk tanaman salam (*Eugenia polyantha Wight*) adalah 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243b-244b-248b-249b-250a-251b-253b-254b-255b-256b-261a-262b-263b-264b: Mytaceae-2b: Syzygium-1b-7b-8b-11a-12b: *S.polyanthum* dengan nomor surat 074/033/102.20-A/2023. Dapat dilihat pada Lampiran 1 dan 2. Berdasarkan penelitian Fachri dkk., (2021) dan Silalahi (2017) hasil determinasi tanaman tersebut menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan mempunyai morfologi yang sama dengan tanaman beluntas dan tanaman salam, sehingga dapat disimpulkan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini benar tanaman beluntas dan tanaman salam.

#### 4.2 Persetujuan *Ethical Clearance*

*Ethical Clearance* yang diajukan Kepada KEP (Komite Etik Penelitian) di Universitas Surabaya untuk keperluan penelitian praklinik, yang telah disetujui oleh *Institutional Ethical Committee* Universitas Surabaya pada tanggal 04 Maret 2023 dengan No.: 104/KE/IV/2023 selama 25 Maret 2023 sampai dengan 25 April 2023. Surat keterangan *Ethical Clearance* dapat dilihat pada Lampiran 3.

#### 4.3 Uji Karakteristik Simplisia

##### 4.3.1 Susut Pengerinan Simplisia

Susut pengerinan dilakukan dengan tujuan untuk memberikan batas atau kisaran yang maksimal terkait jumlah senyawa yang hilang selama proses

pengeringan (Utami dkk., 2017). Susut pengeringan yang sesuai dengan syarat Farmakope Herbal Indonesia tidak lebih dari 10%.

**Tabel 4.1** Susut Pengeringan Simplisia

Sampel	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	9,4 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	7,6 %

Hasil susut pengeringan simplisia DBDS (Tabel 4.1) diperoleh hasil susut pengeringan daun beluntas sebesar 9,4 % dan daun salam sebesar 7,6 %. Susut pengeringan yang diperoleh sesuai dengan syarat mutu yaitu tidak lebih dari 10%. Masa yang dapat hilang selama proses pengeringan karena pemanasan yaitu meliputi molekul air dan minyak atsiri (Utami dkk., 2017). Perhitungan hasil susut pengeringan dapat dilihat pada lampiran 9.

#### 4.3.2 Uji Kadar Air

Uji kadar air simplisia dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui besarnya kadar air yang ada pada simplisia dan menentukan kualitas dan ketahanan pangan terhadap kerusakan yang mungkin terjadi (Daud dkk., 2019). Menurut Kemenkes RI (2017) kadar air pada simplisia sesuai dengan syarat mutu  $\leq 10\%$ . Berdasarkan penelitian Utami, (2017) kadar air pada simplisia yang tinggi  $> 10\%$  dapat menyebabkan simplisia mudah ditumbuhi mikroba yang dapat menurunkan stabilitas.

**Tabel 4.2** Kadar Air Simplisia

Sampel	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	6,33 $\pm$ 3,21 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	7,67 $\pm$ 1,26 %

Hasil uji kadar air simplisia DBDS (Tabel 4.2) yang digunakan didapatkan hasil sebesar 6,33 % untuk simplisia daun beluntas dan 7,67% untuk simplisia daun salam. Kadar air yang sesuai dengan syarat Farmakope Herbal Indonesia  $\leq 10\%$

dapat mencegah berkembangnya mikroorganisme sehingga simplisia akan bertahan cukup lama pada tahap penyimpanan (Utami dkk., 2017). Hasil uji kadar air yang diperoleh menunjukkan bahwa simplisia yang digunakan sudah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Perhitungan hasil kadar air serbuk simplisia dapat dilihat pada Lampiran 9.

#### 4.4 Uji Karakteristik Ekstrak

##### 4.4.1 Rendemen Ekstrak

Proses ekstraksi dari serbuk simplisia DBDS diayak menggunakan ayakan mesh no. 80. Pembuatan ekstrak dilakukan menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:7,5, yaitu sebanyak 1 bagian serbuk kering simplisia direndam kedalam 7,5 liter bagian pelarut etanol 96 % dan dilanjutkan dengan remaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 %. Selama proses maserasi dilakukan penggojokan atau pengadukan beberapa kali setiap hari (Paramita dkk., 2020). Tujuan dilakukannya penggojokan untuk menjamin keseimbangan pada konsentrasi bahan yang diekstraksi lebih cepat didalam pelarut (Syamsul dkk., 2020). Tujuan dari uji rendemen ekstrak yaitu untuk mengetahui banyaknya kandungan bioaktif dalam tanaman, rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir ekstrak dengan berat awal ekstrak kemudian dikalikan 100% (Dewatisari dkk., 2018).

**Tabel 4.3** Rendemen Ekstrak

Sampel	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	12,09 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	18,23 %

Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017) rendemen ekstrak yang baik untuk daun beluntas tidak kurang dari 8,3 % dan untuk daun salam tidak kurang dari 18,2 %. Hasil rendemen yang dihasilkan (Tabel 4.3) yaitu sebesar 12,09 % untuk ekstrak daun beluntas dan 18,23 % untuk daun salam. Jumlah ekstrak yang dihasilkan selama proses ekstraksi ditentukan oleh rendemen sampel, semakin besar nilai rendemen maka akan semakin banyak nilai ekstrak yang dihasilkan

(Syamsul dkk., 2020). Nilai rendemen yang tinggi menunjukkan banyaknya komponen bioaktif yang terkandung didalamnya (Dewatisari dkk., 2018). Perhitungan hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 9.

#### 4.4.2 Uji Kadar Abu Total Ekstrak

Kadar abu merupakan campuran dari komponen anorganik atau mineral yang terdapat pada bahan makanan dan merupakan residu organik dari pembakaran (Kristiandi dkk., 2021). Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) kadar abu ekstrak daun beluntas tidak lebih dari 8,1 % dan untuk daun salam tidak lebih dari 2,5 %. Uji kadar abu dilakukan dengan tujuan untuk menentukan baik atau tidaknya suatu proses pada saat pengolahan dan berguna sebagai parameter atau ukuran nilai gizi pada bahan makanan (Hasanah & Hasrini, 2018), selain itu tujuan dari pengujian kadar abu ini dilakukan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dari proses tahap awal sampai menjadi ekstrak (Utami dkk., 2017).

**Tabel 4.4** Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak DBDS

Sampel	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	32,48 ± 0,09 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	1,18 ± 0,03 %

Uji kadar abu ekstrak DBDS dilakukan di Universitas Brawijaya. Hasil uji kadar abu yang dihasilkan (Tabel 4.4) yaitu sebesar 32,48 % untuk ekstrak etanol daun beluntas dan 1,18 % untuk ekstrak etanol daun salam. Kadar abu dari ekstrak etanol daun beluntas diperoleh hasil kadar abu yang cukup tinggi dan untuk kadar abu ekstrak daun salam telah memenuhi syarat pada Farmakope Herbal Indonesia yaitu tidak lebih dari 2,5 %. Tingginya kadar abu pada ekstrak daun beluntas menunjukkan tingginya kandungan mineral internal pada daun beluntas tersebut. Berdasarkan penelitian Utami, (2017) jika semakin tinggi kadar abu yang didapatkan maka kandungan mineral pada bahan juga semakin tinggi. Hasil uji kadar abu ekstrak DBDS dapat dilihat pada lampiran 5 dan 6.

#### 4.4.3 Uji Bebas Etanol Ekstrak

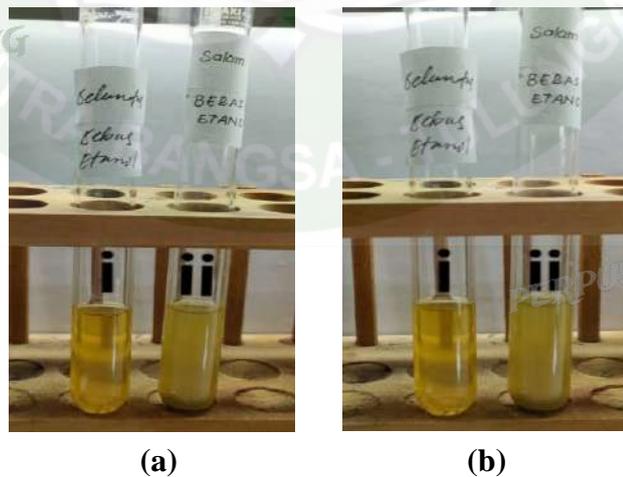
Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak masih mengandung etanol atau tidak (Tivani dkk., 2021), selain itu tujuannya untuk membebaskan ekstrak dari pelarut etanol sehingga akan mendapatkan ekstrak yang murni tanpa adanya kontaminasi (Kurniawati, 2015).

**Tabel 4.5** Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak DBDS

Sampel	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.)	Ekstrak + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat + Kalium dikromat	-	Bebas Etanol
Daun Salam ( <i>Eugenia</i> <i>polyantha</i> Wight)	Ekstrak + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat + Kalium dikromat	-	Bebas Etanol

Keterangan : (+) Terjadi perubahan warna (-) Tidak terjadi perubahan warna

Berdasarkan hasil uji bebas etanol (Tabel 4.5) menunjukkan bahwa ekstrak DBDS diatas tidak terjadi perubahan warna, hasil tersebut dapat dikatakan kombinasi ekstrak DBDS sudah bebas etanol. Berdasarkan penelitian Ramadhani dkk., (2020) ekstrak yang tidak mengandung etanol ditandai dengan tidak terjadi perubahan warna jingga menuju hijau kebiruan. Hasil uji bebas etanol ekstrak DBDS dapat dilihat pada (Gambar 4.1).



**Gambar 4.1** Hasil Uji Bebas Etanol

**Keterangan :**

- (a) Sebelum Uji
- (b) Sesudah Uji
- (i) Uji Bebas Etanol Ekstrak Beluntas
- (ii) Uji Bebas Etanol Ekstrak Salam

**4.5 Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung**

Skrining fitokimia dilakukan bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif atau senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan (Muharrami dkk., 2017). Senyawa kombinasi daun beluntas dan daun salam mempunyai senyawa metabolit sekunder berupa tanin, flavonoid, alkaloid dan saponin. Hasil uji dari skrining fitokimia ekstrak daun beluntas dan daun salam dapat dilihat pada (Tabel 4.6) dan (Tabel 4.7).

**Tabel 4.6** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Beluntas

Identifikasi	Perlakuan	Hasil Uji	Keterangan
Tanin	Ekstrak + FeCl <sub>3</sub>	Biru Kehitaman	+
Flavonoid	5% Ekstrak + Mg + HCL pekat	Jingga	+
Alkaloid	Ekstrak + HCL + pereaksi mayer	Endapan Hitam	-
Saponin	Ekstrak + aquades	Busa stabil	+

Keterangan : (+) Terdapat senyawa (-) Tidak terdapat senyawa



**Gambar 4.2** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Beluntas

Keterangan :

- (i) Ekstrak Daun Beluntas
- (ii) Tanin
- (iii) Flavonoid
- (iv) Alkaloid
- (v) Saponin

**Tabel 4.7** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam

Identifikasi	Perlakuan	Hasil Uji	Keterangan
Tanin	Ekstrak + FeCl <sub>3</sub> 5%	Biru Kehitaman	+
Flavonoid	Ekstrak + Mg + HCL pekat	Jingga	+
Alkaloid	Ekstrak + HCL + pereaksi mayer	Endapan Hitam	-
Saponin	Ekstrak + aquades	Busa stabil	+

Keterangan : (+) Terdapat senyawa (-) Tidak terdapat senyawa



**Gambar 4.3** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam

Keterangan :

- (i) Ekstrak Daun Salam
- (ii) Tanin
- (iii) Flavonoid
- (iv) Alkaloid
- (v) Saponin

**4.5.2 Uji Tanin**

Hasil uji tanin pada ekstrak DBDS (Gambar 4.2 ) dan (Gambar 4.3) yaitu (+) mengandung tanin dengan terbentuknya warna biru kehitaman yang menandakan adanya senyawa tanin pada ekstrak DBDS. Berdasarkan penelitian Ergina dkk., (2014) terbentuknya warna hitam kebiruan atau hitam pada ekstrak DBDS setelah ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 5% karena senyawa tanin dan ion Fe<sup>3+</sup> akan bergabung membentuk senyawa kompleks. Senyawa tanin dalam efektifitas antidiare mempunyai efek yang mekanisme kerjanya sebagai astrigen, yaitu untuk mengencangkan permukaan pencernaan atau zat yang melindungi mukosa gastrointestinal dan dapat menggumpalkan protein (Nurhalimah., 2015).

**4.5.3 Uji Flavonoid**

Hasil uji flavonoid pada ekstrak DBDS (Gambar 4.2) dan (Gambar 4.3) yaitu (+) mengandung flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya warna jingga yang

menandakan adanya senyawa flavonoid pada ekstrak DBDS. Berdasarkan penelitian Ergina dkk., (2014) terbentuknya perubahan warna pada senyawa flavonoid dikarenakan oleh reduksi Mg dan HCL pekat pada inti benzopiron yang ada pada struktur flavonoid. Senyawa flavonoid dalam efektifitas antidiare mempunyai efek yang mekanisme kerjanya menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit (Sugipratiwi dkk., 2016).

#### 4.5.4 Uji Alkaloid

Hasil uji alkaloid pada ekstrak DBDS (Gambar 4.2) dan (Gambar 4.3) yaitu (-) mengandung alkaloid yang ditandai dengan endapan berwarna hitam pada ekstrak yang ditambahkan pereaksi mayer yang seharusnya ditandai dengan endapan putih. Ekstrak etanol daun DBDS pada penelitian ini tidak mengandung senyawa alkaloid yang diduga karena faktor dari suhu yang tinggi dan perbedaan kepolaran pelarut antara senyawa alkaloid (Putri & Lubis, 2020). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol beluntas (Nor dkk., 2022) dan ekstrak etanol daun salam (Rahayu dkk., 2022) positif mengandung senyawa alkaloid. Senyawa alkaloid dalam efektifitas antidiare mempunyai efek dengan mekanisme kerjanya menekan peristaltik usus (Sukmawati dkk., 2017)

#### 4.5.5 Uji Saponin

Hasil uji saponin pada ekstrak DBDS (Gambar 4.2) dan (Gambar 4.3) yaitu (+) mengandung saponin yang ditandai dengan terbentuknya buih atau busa yang stabil. Berdasarkan penelitian Rachmawati, (2019) saponin diketahui dapat membentuk buih atau busa karena terdapat campuran kombinasi struktur senyawa penyusun saponin khususnya rantai sapogenin non polar dan rantai polar yang larut dalam air. Karakteristik dari saponin yaitu berupa buih, jika dicampur dengan air dan dikocok maka akan membentuk buih yang dapat bertahan lama (Sari & Sumadewi, 2021). Senyawa saponin dalam efektifitas antidiare mempunyai efek dengan mekanisme kerjanya menghambat pelepasan histamin sehingga sekresi dan motilitas akan berkurang (Saristiana dkk., 2021)

#### 4.6 Skrining Fitokimia dengan Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan suatu alat yang digunakan untuk mengukur serapan yang dihasilkan dari sebuah interaksi kimia antara radiasi

elektromagnetik dengan molekul atau atom dari zat kimia pada daerah UV-Vis (Satria dkk., 2022). Prinsip kerja dari spektrofotometri UV-Vis yaitu jika cahaya monokromatik melewati suatu media atau larutan, maka sebagian cahaya akan diserap, sebagian cahaya akan dipantulkan dan sebagian cahaya akan dipancarkan (Yanlinastuti & Fatimah, 2016). Kelebihan dari spektrofotometri UV-Vis adalah dapat digunakan untuk menganalisis banyak zat organik dan anorganik, menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil, analisis dapat dilakukan dengan cepat dan tepat, selektif, memiliki ketelitian yang tinggi dengan kesalahan relatif sebesar 1%-3% (Hasibuan, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mangalik & Rusdianan, (2022) kandungan senyawa yang paling berkhasiat sebagai antidiare pada daun beluntas yaitu tanin. Berdasarkan penelitian Ambari, (2018) aktivitas terbesar antidiare suspensi ekstrak daun salam karena terdapat senyawa tanin yang memiliki mekanisme antidiare yang jelas dan berdasarkan penelitian Damayanti dkk., (2018) senyawa tanin dan flavonoid dapat berkhasiat untuk antidiare, maka dari itu pada penelitian ini senyawa yang diuji spektrofotometri UV-Vis adalah tanin dan flavonoid.

**Tabel 4.8** Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Ekstrak Tunggal DBDS

Senyawa	Sampel	Hasil (% b/b)
Tanin	Daun Beluntas	11.25 ± 0.346
	Daun Salam	21.88 ± 0.378
Flavonoid	Daun Beluntas	2.34 ± 0.0636
	Daun Salam	4.67 ± 0.0860

Penetapan kadar senyawa tanin ekstrak daun beluntas dan daun salam dilakukan di Universitas Jember. Pada proses pengujian kadar senyawa tanin secara spektrofotometri digunakan pereaksi *Folin Ciocalteu* yang dilandaskan pada pengembangan kompleks *molybdenum-tungsten blue*. Gugus hidroksil dalam senyawa fenolik bereaksi dengan reagen *Folin Ciocalteu* membentuk kompleks *molybdenum-tungsten* warna biru yang diidentifikasi dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 751 nm (Alfian & Susanti, 2012). Senyawa fenolik hanya

bereaksi dengan *Folin Ciocalteu* dalam kondisi basa, maka dari itu natrium karbonat digunakan untuk menyiapkan kondisi basa. Asam galat digunakan karena memiliki gugus fenol, senyawa yang stabil, murni, dan lebih murah dibandingkan pembanding lainnya, maka dari itu asam galat digunakan sebagai pembanding (Rizky Amelia, 2015).

Penetapan kadar senyawa flavonoid ekstrak daun beluntas dan daun salam dilakukan di Universitas Jember. Pada proses pengujian kadar senyawa flavonoid secara spektrofotometri digunakan larutan standar kuersetin. Kuersetin digunakan sebagai larutan standar karena kuersetin adalah flavonoid golongan flavanol yang memiliki gugus keto pada C-4 yang mempunyai gugus hidroksil pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dengan flavon dan flavanol, sehingga kuersetin digunakan sebagai larutan standar (Aminah dkk., 2017).  $AlCl_3$  yang dapat membentuk kompleks ditambahkan ke dalam larutan sampel dengan tujuan untuk mengukur total senyawa flavonoid. Hal ini menyebabkan pergeseran panjang gelombang ke arah yang terlihat, sehingga menghasilkan larutan warna yang lebih kuning. Penambahan asam asetat yang tujuannya untuk mempertahankan panjang gelombang pada daerah yang terlihat atau tampak (Aminah dkk., 2017).

Berdasarkan penelitian Triyanto dkk., (2014) daun beluntas memiliki kandungan tanin sebesar 2,351 % dan kandungan flavonoid sebesar 4,18 %, sedangkan pada daun salam memiliki kandungan tanin 3,74 % (Lestari dkk., 2018) dan kandungan flavonoid 0,5 % (Hastuti & Kunti Mulangsri, 2022). Hasil penetapan kadar tanin (Tabel 4.8) diperoleh hasil 11,25 % untuk ekstrak daun beluntas dan 21,88% untuk ekstrak daun salam secara spektrofotometri. Sedangkan hasil penetapan kadar flavonoid (Tabel 4.8) diperoleh hasil 2,34 % untuk ekstrak daun beluntas dan 4,67% untuk ekstrak daun salam secara spektrofotometri. Hasil skrining fitokimia dengan spektrofotometri UV-Vis ekstrak DBDS dapat dilihat pada lampiran 7.

#### 4.7 Uji Efektivitas Antidiare DBDS

Uji efektivitas antidiare dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Uji antidiare dilakukan untuk mengetahui efektivitas dari kombinasi DBDS sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur *swiss webster* secara *In-vivo*. Berdasarkan penelitian Marianne (2018)

menggunakan kombinasi tanaman yang bertujuan untuk meningkatkan efektifitas yang dihasilkan, mengurangi toksisitas, dapat mendukung aktivitas senyawa utama akibat adanya aktivitas lain pada tanaman kombinasi dan dapat juga menurunkan dosis pada pemakainnya bila dibandingkan dengan pemakaian tunggal. Selain itu, dilakukan kombinasi dengan tujuan diharapkan agar mendapatkan efek yang lebih baik dibandingkan hanya dengan dosis tunggal (Debora dkk., 2016).

Hewan uji mencit diadaptasikan pada lingkungan atau tempat penelitian selama 1 minggu (tetap diberi pakan normal). Hewan uji mencit dipuasakan selama 18 jam (tetap diberi minum) mencit dipuasakan dengan tujuan agar tidak ada asupan makanan yang dapat mempengaruhi pada proses pengujian (Nugraha dkk., 2023). Berdasarkan penelitian Manek dkk., (2020) pengujian menggunakan metode defekasi yang dimana mencit di induksi menggunakan oleum ricini secara per oral, kemudian hewan uji mencit didiamkan selama 1 jam dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini sudah bekerja/bereaksi dalam tubuh mencit. Berdasarkan penelitian Shaleh (2016) oleum ricini digunakan karena mempunyai efek pencahar yang disebabkan dari kandungan trigliserida asam risinolat yang dihidrolisis pada usus halus oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat, asam risinoleat ini akan menstimulasi sekresi cairan, elektrolit dan mempercepat transit pada usus.

Perlakuan pada hewan uji mencit yaitu, perlakuan kontrol negatif diberikan CMC-Na 0,5 %, kontrol positif diberikan Loperamide 4 mg, dosis tunggal daun beluntas 600 mg/Kg BB, dosis tunggal daun salam 800 mg/Kg BB, kombinasi DBDS 1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub> (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB), kombinasi DBDS <sup>1</sup>/<sub>2</sub>:<sup>1</sup>/<sub>4</sub> (300 mg/Kg BB: 200 mg/Kg BB), dan kombinasi DBDS <sup>1</sup>/<sub>4</sub> : <sup>1</sup>/<sub>2</sub> (150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB). Berdasarkan penelitian Putri (2021) hasil uji antidiare terhadap mencit jantan galuar *swiss webster* dengan melakukan pengamatan terhadap parameternya, yaitu waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare dilakukan setiap 30 menit selama 5 jam pada masing-masing hewan uji mencit dari setiap kelompok sebagai berikut.

Tabel 4 9 Hasil Uji Efektivitas Antidiare

No	Perlakuan	Waktu Awal Terjadinya Diare (menit ke-) ± SD	Frekuensi Diare (kali) ± SD	Konsistensi Feses (skor) ± SD	Lama Terjadinya Diare (menit) ± SD
1	Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	62,49±0,74 <sup>a</sup>	58±4,35 <sup>a</sup>	4,2±0,15 <sup>a</sup>	178,6±0,82 <sup>a</sup>
2	Kontrol Positif (Loperamide 4 mg)	79,67±0,59 <sup>b</sup>	28,8±3,94 <sup>b</sup>	2,74±0,22 <sup>b</sup>	149,6±1,64 <sup>b</sup>
3	Dosis Tunggal Beluntas (600 mg/Kg BB)	63,23±0,55 <sup>a</sup>	55,4±4,42 <sup>a</sup>	3,83±0,18 <sup>a</sup>	168,8±4,50 <sup>a</sup>
4	Dosis Tunggal Salam (800 mg/Kg BB)	66,21±0,96 <sup>b</sup>	49,7±4,75 <sup>a</sup>	3,69±0,18 <sup>a</sup>	164,4±3,40 <sup>b</sup>
5	Kombinasi Dosis DBDS (1 : 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> )	79,32±1,00 <sup>b</sup>	31,7±4,38 <sup>b</sup>	2,94±0,20 <sup>b</sup>	150,3±0,67 <sup>b</sup>
6	Kombinasi Dosis DBDS (1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> : 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> )	62,66±0,50 <sup>a</sup>	55,4±4,44 <sup>a</sup>	4,00±0,16 <sup>a</sup>	171,1±3,32 <sup>a</sup>
7	Kombinasi Dosis DBDS (1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> : 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> )	73,8±0,94 <sup>b</sup>	48,8±5,48 <sup>a</sup>	3,57±0,21 <sup>a</sup>	164,2±4,73 <sup>ba</sup>

Keterangan : (a) beda sig dengan K+, (b) beda sig dengan K-

#### 4.7.1 Waktu Awal Terjadinya Diare

Waktu awal terjadinya diare yaitu saat mencit mengeluarkan feses setelah perlakuan yang ditandai dengan konsistensi feses cair atau lembek cair untuk pertama kalinya (Inderiyani & Sulastri, 2021). Waktu awal terjadinya diare ditentukan dengan melihat waktu (menit) pertama mencit mengalami diare setelah pemberian CMC-Na 0,5%, loperamide 4 mg, dosis tunggal beluntas 600 mg/Kg

BB, dosis tunggal salam 800 mg/Kg BB, kombinasi dosis DBDS (1 : 1<sup>1/4</sup>), kombinasi dosis DBDS (1/2 : 1/4), dan kombinasi dosis DBDS (1/4 : 1/2). Hasil pengamatan waktu awal terjadinya diare dapat dilihat pada Tabel 4.9.

Hasil dari data pengamatan waktu awal terjadinya diare, didapatkan nilai rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu pada kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5% waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 62,49±0,74 (Standar Defiasi) dapat dilihat pada (Gambar 4.4) yang merupakan tanda garis hitam yang terdapat diatas diagram batang waktu awal terjadinya diare ; kelompok kontrol positif loperamide 4 mg waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 79,67; kelompok dosis tunggal beluntas waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 63,23; kelompok dosis tunggal salam waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 66,21; kelompok kombinasi DBDS (1 : 1<sup>1/4</sup>) waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 79,32; kelompok kombinasi DBDS (1/2 : 1/4) waktu awal terjadinya diare pada menit ke-62,66; kelompok kombinasi (1/4 : 1/2) waktu awal terjadinya diare pada menit ke- 73,8.

Berdasarkan dari data pengamatan yang diperoleh (Tabel 4.9) bahwa kelompok kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1<sup>1/4</sup>) memiliki waktu awal terjadinya diare lebih lama dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dapat dikatakan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1<sup>1/4</sup>) mempunyai kemampuan menahan atau mencegah munculnya diare dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini karena pada daun beluntas dan daun salam terdapat kandungan senyawa tanin dengan mekanisme kerja sebagai astrigen yang menciutkan permukaan usus/zat yang memiliki sifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein, selain itu dapat mengurangi peristaltik usus (Nurhalimah, 2015), dan flavonoid dengan mekanisme menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit, dan juga menghambat pelepasan asetikolin pada saluran cerna dan menghambat kontraksi pada usus (Sugipratiwi., dkk 2016), sehingga dapat memperlambat waktu awal terjadinya diare. Semakin lama waktu awal terjadinya diare, maka efek dari antidiare akan semakin kuat, begitu pula sebaliknya semakin cepat waktu awal terjadinya diare, maka efek dari antidiare akan semakin lemah (Inderiyani & Sulastri, 2021). Dari nilai rata-rata

waktu awal terjadinya diare yang didapatkan kemudian dibuat dalam bentuk diagram batang.



**Gambar 4 4** Diagram Batang Rata-rata Waktu Awal Terjadinya Diare

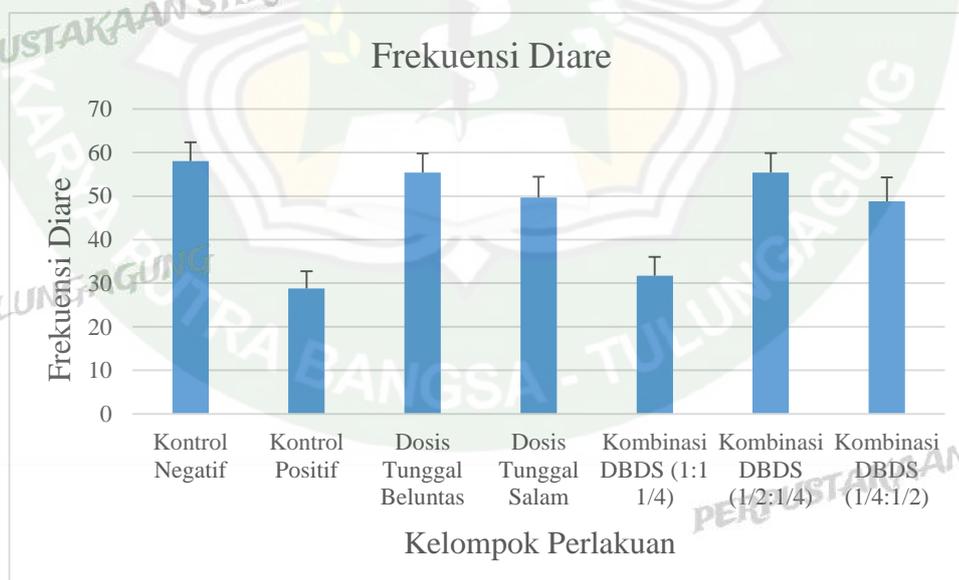
Berdasarkan hasil pengamatan yang diperoleh dibuktikan dengan uji analisis statistik menggunakan SPSS versi 26 menggunakan uji One Way ANOVA. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk*, hasil dari uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi dari kelompok perlakuan menunjukkan  $p > 0,05$  yang artinya data terdistribusi normal. Setelah itu, dilakukan uji homogenitas dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$  yang artinya data telah homogen dan terdistribusi normal. Selanjutnya, setelah uji normalitas dan uji homogenitas telah terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA yang diperoleh nilai signifikansi ,000 yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan terhadap efektifitas antidiare pada parameter waktu awal terjadinya diare karena nilai sig  $p < 0,05$ .

Berdasarkan dari tabel *Post Hoc Test* kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif. Kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) yang memiliki nilai mendekati kontrol positif, dimana kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) mempunyai efektivitas yang hampir sama dengan kontrol positif yaitu

loperamide 4 mg dalam memperlambat waktu awal terjadinya diare pada hewan uji mencit.

#### 4.7.2 Frekuensi Diare

Frekuensi diare dapat diamati dengan cara menghitung berapa kali terjadinya diare pada hewan uji mencit setelah diberi perlakuan (Inderiyani & Sulastri, 2021). Hasil pengamatan parameter frekuensi diare dapat dilihat pada Tabel 4.9. Hasil dari data pengamatan yang diperoleh (Tabel 4.9) bahwa rata-rata frekuensi terjadinya diare pada kelompok kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) menunjukkan frekuensi terjadinya diare paling sedikit jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5%, dosis tunggal beluntas (600 mg/Kg BB) dan kelompok kombinasi DBDS (<sup>1</sup>/<sub>2</sub> : <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) menunjukkan rata-rata frekuensi terjadinya diare paling besar dari pada kelompok perlakuan lainnya. Penentuan frekuensi diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil frekuensi diare, maka efektivitas antidiare semakin kuat, begitu pun sebaliknya jika semakin besar frekuensi diare, maka efektivitas antidiare semakin lemah (Manek dkk., 2020).



**Gambar 4 5** Diagram Batang Rata-Rata Frekuensi Diare

Berdasarkan dari diagram batang tersebut (Gambar 4.5) dapat dilihat bahwa kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) mempunyai efek yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif loperamide 4 mg yang menunjukkan nilai rata-rata paling

sedikit dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini karena pada daun beluntas dan daun salam terdapat kandungan senyawa tanin dengan mekanisme kerja sebagai astrigen yang menciutkan permukaan usus/zat yang memiliki sifat proteksi terhadap mukosa usus, dan dapat menggumpalkan protein, selain itu dapat mengurangi peristaltik usus (Nurhalimah, 2015) dan flavonoid dengan mekanisme menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit, dan juga menghambat pelepasan asetikolin pada saluran cerna dan menghambat kontaksi pada usus (Sugipratiwi., dkk 2016), sehingga dapat mengurangi frekuensi terjadinya diare. Hasil dari pengamatan yang diperoleh dibuktikan dengan uji analisis statistik menggunakan SPSS versi 26 menggunakan uji Two Way ANOVA. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk*, hasil dari uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi dari kelompok perlakuan menunjukkan  $p < 0,05$  yang artinya data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya, uji homogenitas yang menunjukkan bahwa nilai signifikansi yaitu  $p > 0,05$  yang artinya data telah homogen. Pada uji normalitas data tidak terdistribusi normal, maka tidak dapat menggunakan statistik parametrik (Two Way ANOVA), sehingga perlu menggunakan uji statistik non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis* yang diperoleh nilai *Asymp.Sig.* ,000 yang artinya terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan terhadap efektivitas antidiare pada frekuensi terjadinya diare, karena  $p < 0,05$ .

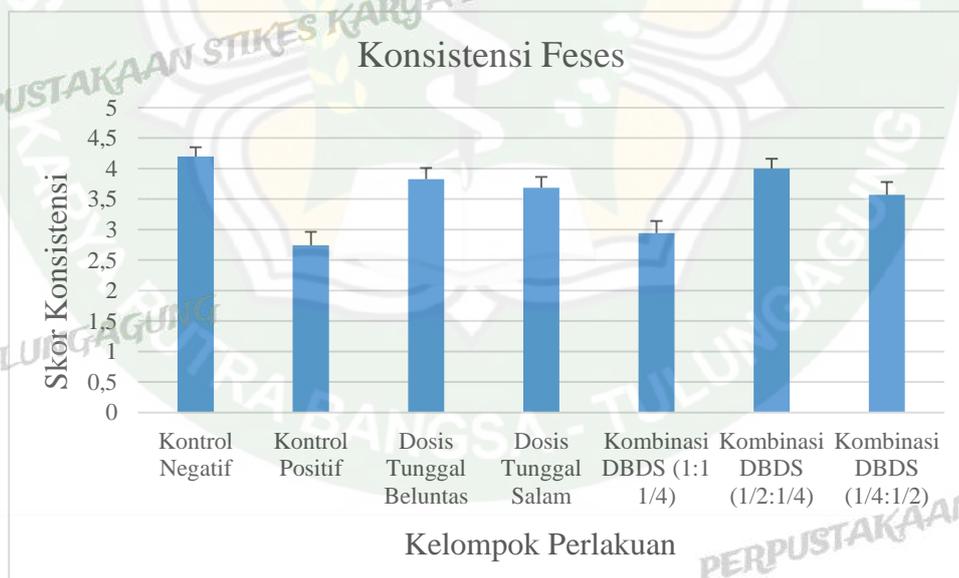
Berdasarkan dari tabel *Post Hoc Tests*, kelompok kontrol positif yang di berikan loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5 %. Hasil dari uji *Post Hoc Tests* kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) memiliki efektivitas yang mendekati kelompok kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg.

#### 4.7.3 Konsistensi Feses

Konsistensi feses dilakukan dengan mengamati konsistensi/bentuk dari feses yang dihasilkan oleh hewan uji mencit. Konsistensi feses dikategorikan menjadi 5 (lima), yaitu konsistensi padat (normal) dengan skor 1, lembek padat dengan skor 2, lembek dengan skor 3, lembek cair dengan skor 4, dan cair dengan skor 5 (Manek dkk., 2020). Skor diberikan untuk memudahkan dalam proses pengamatan secara

kuantitatif, maka kategori tersebut diberi skor nilai. Hasil pengamatan konsistensi feses dapat dilihat pada Tabel 4.9.

Hasil dari data pengamatan yang diperoleh (Tabel 4.9) bahwa rata-rata skor konsistensi feses yang paling kecil yaitu pada kelompok kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB). Kelompok kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) memiliki skor yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan rata-rata konsistensi feses yang paling besar, yaitu pada kelompok kontrol negatif yang diberikan larutan CMC-Na 0,5% dan kelompok kombinasi DBDS (1/2 : 1/4) dengan dosis (300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB). Penentuan skor konsistensi feses yang dilakukan menunjukkan bahwa nilai konsistensi feses yang semakin kecil skor konsistensi feses efektivitas sebagai antidiare, maka efektivitas sebagai antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar skor konsistensi feses, maka efektivitas sebagai antidiare akan semakin lemah (Inderiyani & Sulastri, 2021).



**Gambar 4 6** Diagram Batang Rata-Rata Konsistensi Feses

Berdasarkan dari diagram batang tersebut (Gambar 4.6) dapat dilihat bahwa kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) mempunyai efektivitas yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif yang nilai konsistensi feses mengarah pada kategori padat (normal). Hal ini karena pada daun beluntas dan daun salam terdapat

kandungan senyawa tanin dengan mekanisme kerja sebagai astrigen yang menciutkan permukaan usus/zat yang memiliki sifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein, selain itu dapat mengurangi peristaltik usus (Nurhalimah, 2015), dan flavonoid dengan mekanisme menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit, dan juga menghambat pelepasan asetikolin pada saluran cerna dan menghambat kontaksi pada usus (Sugipratiwi., dkk 2016), sehingga dapat mengurangi skor konsistensi feses. Berdasarkan hasil pengamatan konsistensi feses dibuktikan dengan uji analisis statistika SPSS versi 26 yaitu menggunakan uji Two Way ANOVA. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk*, hasil dari uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi dari kelompok perlakuan menunjukkan  $p < 0,05$  yang artinya data tidak terdistribusi normal. Selain itu pada uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi yaitu  $p > 0,05$  yang artinya data telah homogen. Pada uji normalitas data tidak terdistribusi normal, maka tidak dapat menggunakan uji statistik parametrik (Two Way ANOVA), sehingga perlu menggunakan uji statistik non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis* yang diperoleh nilai *Asymp.Sig.* ,000 yang artinya terdapat perbedaan rata-rata konsistensi feses antar kelompok perlakuan terhadap efektivitas antidiare pada parameter konsistensi feses.

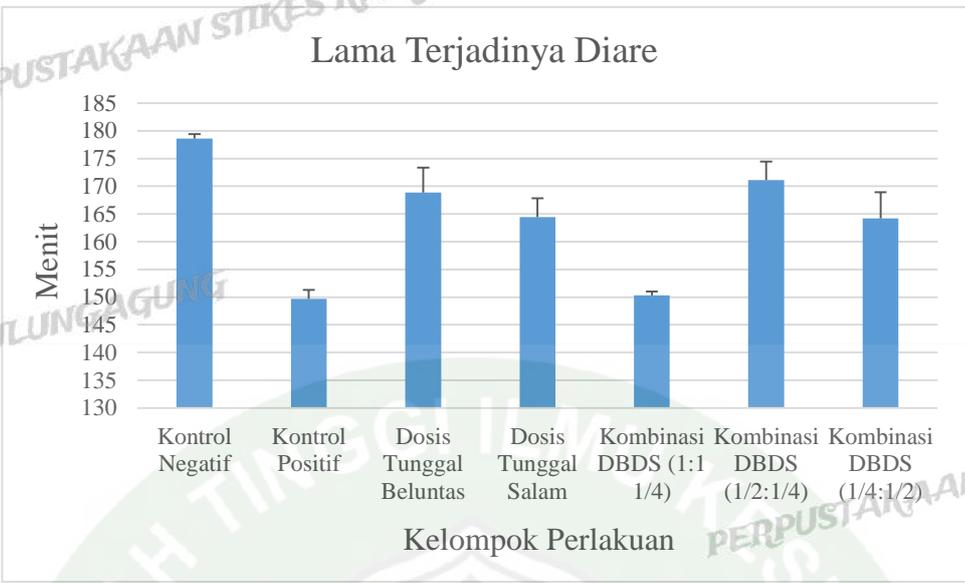
Berdasarkan dari tabel *Post Hoc Test* kelompok kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1/4</sup>) menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5 %. Hasil dari uji *Post Hoc Tests* kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1/4</sup>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) mempunyai efektivitas yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg.

#### 4.7.4 Lama Terjadinya Diare

Lama terjadinya diare atau durasi diare dihitung dari waktu awal terjadinya diare sampai waktu akhir terjadinya diare pada hewan uji mencit (Manek dkk., 2020). Hasil pengamatan lama terjadinya diare dapat dilihat pada Tabel 4.9. Hasil dari data pengamatan lama terjadinya diare didapatkan masing-masing rata-rata dari kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC-Na 0,5% berhenti diare pada menit rata-rata ke- 178,6; kelompok kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg berhenti diare pada menit rata-rata ke- 149,6; kelompok

dosis tunggal ekstrak daun beluntas dengan dosis 600 mg/Kg BB berhenti diare pada menit rata-rata ke-168,8; kelompok dosis tunggal ekstrak daun salam dengan dosis 800 mg/Kg BB berhenti diare pada menit rata-rata ke- 164,4; kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) berhenti diare pada menit rata-rata ke- 150,3; kelompok kombinasi DBDS (<sup>1</sup>/<sub>2</sub> : <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB) berhenti diare pada menit rata-rata ke-171,1; dan kelompok kombinasi DBDS (<sup>1</sup>/<sub>4</sub> : <sup>1</sup>/<sub>2</sub>) dengan dosis (150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB) berhenti diare pada menit rata-rata ke- 164,2.

Dari hasil rata-rata yang diperoleh maka dapat dilihat pada diagram batang (Gambar 4.7) bahwa kelompok kontrol positif loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) memiliki nilai rata-rata yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini karena pada daun beluntas dan daun salam terdapat kandungan senyawa tanin dengan mekanisme kerja sebagai astrigen yang menciutkan permukaan usus/zat yang memiliki sifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein, selain itu dapat mengurangi peristaltik usus (Nurhalimah, 2015), dan flavonoid dengan mekanisme menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit, dan juga menghambat pelepasan asetikolin pada saluran cerna dan menghambat kontaksi pada usus (Sugipratiwi., dkk 2016), sehingga dapat mempercepat waktu akhir terjadinya diare. Penentuan lama terjadinya diare semakin kecil lama terjadinya diare (durai diare), maka efektivitas antidiare semakin kuat, begitupun sebaliknya jika semakin tinggi lama terjadinya diare (durasi diare), maka efektivitas antidiare akan semakin lemah (Inderiyani & Sulastri, 2021).



**Gambar 4 7** Diagram Batang Rata-Rata Lama Terjadinya Diare

Berdasarkan hasil dari pengamatan yang diperoleh dibuktikan dengan uji analisis statistik menggunakan SPSS versi 26 menggunakan uji One Way Anova. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk*, hasil dari uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi dari kelompok perlakuan menunjukkan  $p > 0,05$  yang artinya data terdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas yang menunjukkan bahwa nilai signifikansi yaitu  $p < 0,05$  yang artinya data tidak homogen, maka tidak dapat menggunakan uji statistik parametrik (One Way ANOVA), sehingga perlu menggunakan uji statistik non parametrik yaitu uji *Kruskal-Walis* yang diperoleh nilai *Asymp. Sig. ,000* yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap efektivitas antidiare pada parameter lama terjadinya diare, karena  $p < 0,05$ .

Berdasarkan dari tabel *Post Hoc Test*, kelompok kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg dan kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC-Na 0,5%. Hasil dari uji *Post Hoc Test* kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) memiliki nilai yang mendekati kontrol positif loperamide 4 mg, artinya kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 1/4) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) mempunyai efektivitas yang hampir sama dengan kontrol positif yang diberikan loperamide 4 mg.

Pengujian efektivitas antidiare DBDS dengan metode defekasi yang diinduksi oleum ricini, berdasarkan dari parameter uji yaitu waktu awal terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses dan lama terjadinya diare. Didapatkan bahwa kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB); kelompok kombinasi DBDS (<sup>1</sup>/<sub>2</sub> : <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB); kelompok kombinasi DBDS (<sup>1</sup>/<sub>4</sub> : <sup>1</sup>/<sub>2</sub>) dengan dosis (150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB) memiliki efektivitas sebagai antidiare. Dosis kombinasi yang paling baik terhadap mencit jantan galur *swiss webster* yaitu pada dosis kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB). Kelompok kombinasi DBDS (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yang artinya kelompok kombinasi DBDS dengan perbandingan (1 : 1 <sup>1</sup>/<sub>4</sub>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB) memiliki efektivitas yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif yaitu loperamide 4 mg.

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia daun beluntas dan daun salam positif mengandung senyawa tanin dan flavonoid yang memiliki efektivitas sebagai antidiare. Tanin merupakan salah satu golongan polifenol dari kelompok obat yang sering digunakan sebagai antidiare, dengan mekanisme kerja tanin yaitu sebagai astrigen dengan menciutkan permukaan usus/zat yang memiliki sifat proteksi terhadap mukosa usus dan dapat menggumpalkan protein (Nurhalimah, 2015), maka dari itu senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare. Flavonoid (quersetin), quersetin yang merupakan turunan flavonoid merupakan zat yang termasuk dalam kelompok obat yang digunakan sebagai antidiare, dengan mekanisme kerja menghambat motilitas usus sehingga dapat mengurangi sekresi elektrolit, selain itu menghambat pelepasan asetikolin pada saluran cerna dan menghambat kontraksi pada usus (Sugipratiwi dkk., 2016). Hasil uji spektrofotometri UV-Vis didapatkan hasil bahwa pada daun beluntas memiliki kandungan tanin sebesar 11,25 % dan kandungan flavonoid sebesar 2,34 %, sedangkan pada daun salam kandungan tanin 21,88 % dan kandungan flavonoid 4,67 %. Kandungan senyawa tanin dan flavonoid pada daun salam lebih besar dibandingkan dengan daun beluntas.

## BAB V

### PENUTUP

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji efektivitas antidiare kombinasi ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica L*) dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) pada mencit jantan galur *swiss webster* dengan metode defekasi yang telah dilakukan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

**5.1.1** Kombinasi ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L*) dan daun salam pada mencit jantan galur *swiss webster* memiliki efektivitas sebagai antidiare yang lebih baik dibandingkan dengan dosis tunggal.

**5.1.2** Kombinasi ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L*) dan daun salam (*Eugenia polyantha Wight*) memiliki efektivitas yang paling baik sebagai antidiare yaitu pada kelompok kombinasi DBDS pada perbandingan (1 : 1<sup>1/4</sup>) dengan dosis (600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB).

#### 5.2 Saran

**5.2.1** Perlu dilakukan pengujian efektivitas antidiare menggunakan metode lain seperti metode transit intestinal.

**5.2.2** Pada penelitian selanjutnya, perlu dilakukan skrining fitokimia pada kombinasi ekstrak bukan dari ekstrak tunggalnya.

**5.2.3** Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan analisis kuantitatif senyawa saponin menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis.

**5.2.4** Pada penelitian selanjutnya, diharapkan menggunakan standar loperamide (*Pro Analysis*).

**5.2.5** Pada penelitian selanjutnya, dalam proses perhitungan dosis dihitung per berat badan mencit bukan rata-rata berat badan per mencit.

**5.2.6** Pada penelitian selanjutnya, perlu dilakukan uji pendahuluan (Orientasi).

## DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R. (2017). Analisis Kadar Saponin Ekstrak Metanol Kulit Batang Kemiri (*aleurites moluccana* (L.) Willd) Dengan Metode Gravimetri (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar).
- Abriyani, E., Putri, N. S., Rosidah, R. S. N., & Ismanita, S. S. (2022). Analisis Kafein Menggunakan Metode Uv-Vis: Tinjauan Literatur. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4, 12732–12739.
- Agustina, E. (2017). Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Daun Tiin (*ficus carica* linn) dengan Pelarut Air, Metanol dan Campuran Metanol-Air. *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 1(1), 38. <https://doi.org/10.30821/kfl:jibt.v1i1.1240>
- Alfian, R., & Susanti, H. (2012). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Pharmaciana*, 2(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v2i1.655>
- Amaliah, N., Kautsar, A. M. Al, & Syatirah. (2021). Manajemen Asuhan Kebidanan pada Balita dengan Diare Akut Disertai dengan Dehidrasi Berat (Literatur Review). *Akademi Bidan*, 3(1), 1–15. <https://doi.org/10.24252/jm.v3i1a1>
- Ambari, Y. (2018). 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>
- Aminah, A., Tomayahu, N., & Abidin, Z. (2017). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 226–230. <https://doi.org/10.33096/jffi.v4i2.265>
- Andadari, T. susetyo. (2021). Kualitas Simulasi Interior Lighting Berbasis Persepsi Pengguna. *ALUR: Jurnal Arsitektur*, 4(1), 24–28. <https://doi.org/10.54367/alur.v4i1.1046>
- Annisa. (2022). Diagnosis dan Penatalaksanaan pada Anak Usia 5 Tahun dengan Diare Akut Tanpa Dehidrasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(1), 45–52. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29. <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Ayuningtiyas, S., Dwi, D. F., & MZ, S. (2017). Pembuatan Karboksimetil Selulosa Dari Kulit Pisang Kepok Dengan Variasi Konsentrasi Natrium Hidroksida,

- Natrium Monokloroasetat, Temperatur Dan Waktu Reaksi. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 6(3), 47–51.
- BPOM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta : BPOM RI.
- Damayanti, K., Fithria, R. F., Sari, R. K., & Ningsih, D. R. (2018). Aktivitas Antidiare Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.) Pada Mencit. *JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 15(01), 45. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v15i01.2172>.
- Damayanti, M., & Fajriana, I. (2021). Pengaruh Moral, Ketegasan Sanksi Perpajakan Dan Peluang Untuk Melakukan Penghindaran Pajak Terhadap Tingkat Kepatuhan Wajib Pajak Orang Pribadi (Studi Pada Kantor Pelayanan Pajak Pratama Lahat). *Publikasi Riset Mahasiswa Akuntansi*, 3(1), 11–19. <https://doi.org/10.35957/prima.v3i1.1747>
- Daud, A., Suriati, & Nuzulyanti. (2019). Kajian penerapan faktor yang mempengaruhi akurasi penentuan kadar air metode thermogravimetri. *AGRISAINTEFIKA: Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*. <https://doi.org/10.32585/ags.v1i1.40>
- Debora, N., Prabowo, W. C., Ibrahim, A., & Rijai, L. (2016). Uji efek antidiare kombinasi ekstrak biji pepaya (*Carica Papaya L.*) dengan daun kesumba keling (*Bixa Orellana L.*) pada mencit (*Mus Musculus*). 20–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.188>
- Deti Andasari, S., Hana Mustofa, C., & Oktavia Arabela, E. (2021). Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etil Asetat Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*). *Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 47–53.
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197. <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- Eka Siswanto Syamsul, Olanda Anugerah, R. S. (2020). Penetapan Rendemen Ekstrak Daun Jambu Mawar Determination Of Mawar Jambu Leaf Extract ( *Syzygium jambos L . Alston* ) Based On Variation Of Ethanol Concentration With The Maseration Method. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 147–157. <https://jurnalfarmasi.or.id/index.php/jrki/article/view/98/75>
- Ergina, Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave Angustifolia*) Extracted With Water and Ethanol. *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Fachri, B. A., Palupi, B., Rahmawati, I., Rizkiana, M. F., Ma'ruf, A., Firmansyah, A. A., & Manurung, Y. H. (2021). Peningkatan kapasitas masyarakat di desa

pujer baru dengan pemanfaatan tanaman beluntas sebagai bahan baku essential oil dan turunannya. *Warta Pengabdian*, 15(1), 10–21. <https://doi.org/10.19184/wrtp.v15i1.14874>

Firmansyah, A. K. (2021). Uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini.

Fitriyanti, R., Emmawati, E., & Yuliantini, A. (2022). Analisis antosianin dari buah dengan berbagai macam pelarut menggunakan metode spektrofotometri uv-vis. *Jurnal Health Sains*, 3(7). <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>

Fonmboh, D. J., Abah, E. R., Fokunang, T. E., Herve, B., Teke, G. N., Rose, N. M., Borgia, N. N., Fokunang, L. B., Andrew, B. N., Kaba, N., Bathelemy, N., & Ntungwen, F. C. (2020). An Overview of Methods of Extraction, Isolation and Characterization of Natural Medicinal Plant Products in Improved Traditional Medicine Research. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 2(November), 31–57. <https://doi.org/10.9734/ajrimps/2020/v9i230152>

Gholib, D. (2015). Tanaman herbal anti cendawan. In Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian.

Gunawan, H. D. (2018). Penurunan senyawa saponin pada gel lidah buaya dengan perebusan dan pengukusan. *Jurnal Teknologi Pangan*, 9(1), 411–436.

Hafsari, A. R., Tri, C., Toni, S., & Rahayu, I. L. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Daun Beluntas. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* (L.) LESS. ) Terhadap *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat, 9(1), 142–161.

Handayani, F., Apriliana, A., & Natalia, H. (2019). Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macracarpa* Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 49–58. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.285>

Hanum, S. P., Syafnir, L., & Lukmayani, Y. (2022). Penelusuran Pustaka Potensi Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Bakteri Gram Negatif Penyebab Diare pada Saluran Pencernaan. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 56–64. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.3348>

Hapsari, W. W., & Nabilah, N. F. (2021). Perancangan Desain Karakter Feses Sebagai Maskot Promosi Kesehatan Pencernaan Anak. *Jurnal Komunikasi Visual*, 1(1), 42–48.

Harismah, K., & Chusniatun. (2017). Pemanfaatan daun salam (*eugenia polyantha*)

sebagai obat herbal dan rempah penyedap makanan. *Rozhledy v Chirurgii*, 60(2), 120–122.

Hartanto, I. (2014). Pengaruh gaya kepemimpinan transaksional terhadap kinerja karyawan dengan kepuasan kerja sebagai variabel intervening pada CV. Timur Jaya. *Agora*, 2(1), 979–983. [https://www.researchgate.net/publication/314064105\\_Rancang\\_Bangun\\_Aplikasi\\_Sistem\\_Pemilihan\\_Kepala\\_Desa\\_Yang\\_Terintegrasi\\_Dengan\\_SMS\\_Gateway](https://www.researchgate.net/publication/314064105_Rancang_Bangun_Aplikasi_Sistem_Pemilihan_Kepala_Desa_Yang_Terintegrasi_Dengan_SMS_Gateway)

Hasanah, F., & Hasrini, R. F. (2018). Pemanfaatan Ganyong (*Canna edulis* KERR) sebagai Bahan Baku Sohun dan Analisis Kualitasnya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 35(2), 99. <https://doi.org/10.32765/wartaih.p.v35i2.4268>

Hasibuan, E. (2015). Karya tulis ilmiah ini telah disetujui oleh Kepala Laboratorium Terpadu Kultur Sel dan Jaringan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Karya Tulis Ilmiah Ini Telah Disetujui Oleh Kepala Laboratorium Terpadu Kultur Sel Dan Jaringan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, 1–17.

Hastuti, Y. D., & Kunti Mulangsri, D. A. (2022). Perbedaan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Dengan Metode Refluks Dari Beberapa Jenis Pelarut Dan Aktivitas Antibakteri. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 18(2), 85. <https://doi.org/10.31942/jifk.v18i2.5962>

Hutasoit, D. P. (2020). Pengaruh Sanitasi Makanan dan Kontaminasi Bakteri *Escherichia coli* Terhadap Penyakit Diare. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 779–786. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.399>

Inderiyani, & Sulastri. (2021). Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol kulit batang sengkung Dracontomelon dao (Blanco) Merr & Rolfe terhadap mencit putih (*Mus musculus*) JANTAN dengan metode proteksi diare. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2), 195–2014. <https://doi.org/10.36387/jifi.v4i2.825>

Indriyani, D. P. R., & Putra, I. G. N. S. (2020). Penanganan terkini diare pada anak: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 11(2), 928. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i2.848>

Irawan, A. (2019). Kalibrasi Spektrofotometer Sebagai Penjaminan Mutu Hasil Pengukuran dalam Kegiatan Penelitian dan Pengujian. *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(2), 1. <https://doi.org/10.22146/ijl.v1i2.44750>

Jayadinata, E. P., Andriani, S., & Ratnasari, D. (2018). Pembuatan sampling herbal dari daun beluntas (*Plucea Indica* (L) Less) untuk perawatan kesehatan. *Journal of Holistic and Health Sciences*, 2(1), 30–35. <https://doi.org/10.51873/jhhs.v2i1.22>

Jurnalis, Y. D., Sarmen, S., & Sayoeti, Y. (2013). Konstipasi pada anak. *Cermin*

*Dunia Kedokteran*, 40(1), 27–31.

Kardela, W., Fauziah, F., & Mayesri, S. (2018). Biji Melinjo ( *Gnetum gnemon* L .): Aktivitas Sebagai Antidiare. *Jurnal Farmasi Higea*, 10(1), 49–56. <https://www.jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/180>

Kartika, A. A., Siregar, H., H. C., & Fuah, A. M. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Dan Mencit (*Mus Musculus*) Di Fakultas Peternakan Ipb. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, 1(3), 147–154.

Kartikasari, D., Pramono, S., Farmasi, F., Ahmad, U., Farmasi, F., Gadjah, U., & Yogyakarta, M. (2014). Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Bertoni ( *Stevia rebaudiana* ) Dari Tiga Tempat Tumbuh. 145–151.

Kemkes RI. (2011). Buku Saku Petugas Kesehatan. *Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan*, 1–40.

Kementerian Kesehatan RI (2017). Farmakope Herbal (Edisi II). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kiswandono, A. A. (2017). Skrining Senyawa Kimia Dan Pengaruh Metode Maserasi Dan Refluks Pada Biji Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, 1(2), 126. <https://doi.org/10.31938/jsn.v1i2.21>

Koirewoa, Y. A., Fatimawali, & Wiyono, W. I. (2012). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.). *Pharmakon*, 1(1), 47–52.

Kristiandi, K., Rozana, R., Junardi, J., & Maryam, A. (2021). Analisis Kadar Air, Abu, Serat dan Lemak Pada Minuman Sirop Jeruk Siam (*Citrus nobilis* var. *microcarpa*) Kiki. *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis Dan Biosistem*, 9(2), 165–171. <https://doi.org/10.21776/ub.jkptb.2021.009.02.07>

Kurniawati, E. (2015). Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*, 2(2), 193–199.

Kusuma, I. M., & Adhitya, R. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat kulit buah kawista ( *Limonia acidissima* L .) terhadap *propionibacterium acnes*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 14(1), 54–58.

Latief, M., Tarigan, I. L., Sari, P. M., & Aurora, F. E. (2021). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 23–37. <https://doi.org/10.23917/pharmakon.v18i01.12880>

Latifah, N., Sa'adah, H., & Rahayu, S. (2022). Formulasi dan evaluasi fisik tablet ekstrak etanol daun salam (*eugenia polyantha w.*) dengan metode granulasi basah. *Jurnal Inovai Penelitian*, 3(1), 4525–4530.

Lauren, C. C., Cindy, C., Kristiani, D., & Saly, J. N. (2021). Pemanfaatan Obat Tradisional Penangkal Penularan Covid-19. *Prosiding SENAPENMAS*, 1095. <https://doi.org/10.24912/psenapenmas.v0i0.15144>

Lestari, L., Mardiaty, S. M., & Djaelani, M. A. (2018). Kadar Protein, Indeks Putih Telur, dan Nilai Haugh Unit Telur Itik Setelah Perendaman Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Waktu Penyimpanan yang Berbeda pada Suhu 4°C. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 3(1), 39. <https://doi.org/10.14710/baf.3.1.2018.39-45>

Lestati, P. W. (2021). Modul Pengolahan Dan Analisis Data Menggunakan Spss.

Malangngi, L., Sangi, M., & Paendong, J. (2012). Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*). *Jurnal MIPA*, 1(1), 5. <https://doi.org/10.35799/jm.1.1.2012.423>

Mamonto, S., Musa, W. J. A., & Papatungan, M. (2015). *Isolasi dan karakterisasi senyawa alkaloid dari ekstrak daun keji beling*. 435–443.

Manek, M. S., Klau, M. E., & Beama, C. A. (2020). Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih (*piper betle l.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi *oleum ricini*. 7(8), 1–15.

Mangalik, T. N., & Rusdianan. (2022). Uji Efek Antidiare Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam .*) Kombinasi Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica L .*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus* ). *Journal Pharmacy and Sciences*, 13(2). <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/fito%0AFito>

Maramis, A. Y., & Asri, M. T. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Hand Sanitizer Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal LenteraBio*, 11(3), 554–561. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index554>

Marianne, M., Patilaya, P., & Barus, B. T. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Giring (*Curcuma Heyneana*) dan Daun Pugun Tanah (*Curcuma Fel-Terrae*) Menggunakan Metode Diphenyl Picrylhydrazil(DPPH). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(2), 398–404. <https://doi.org/10.32734/tm.v1i2.223>

Mayasari, S., Anggitasari, W., & Isnawati, N. (2020). The Examination activity of salam leaf ethanolic extract (*Syzygium polyanthum*)[Wight] in mice. *Health Media*, 1(2), 50–55. <https://doi.org/10.55756/hm.v1i2.35>

Meilina, R. (2023). Uji Ketahanan Formulasi Sel Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis L.*) terhadap Pewarnaan Rambut Resistance Test of Henna

*Leaves Extract Gel Formulation ( Lawsonia inermis L. ) on Hair Dyeing*. 9(1), 707–713.

Melani, A., Purnama, D., & Robiah. (2021). Leaching Kalium dari Limbah Sabut Kelapa dengan Pelarut Air (Kajian Pengaruh Variasi Temperatur dan Waktu). *Distilasi*, 6(1), 26–31.

Muhammad Aris, A. (2014). Ekstraksi senyawa metabolit sekunder lamun thalassodendron ciliatum pada pelarut berbeda. *Lincoln Arsyad*, 3(2), 1–46. <http://journal.stainkudus.ac.id/index.php/equilibrium/article/view/1268/1127>

Muharrami, L. K., Munawaroh, F., & Ersam, T. (2017). Inventarisasi tumbuhan jamu dan skrining fitokimia kabupaten sampang. *Pena Sains*, 4(2), 124–132.

Nadliroh, K., & Fauzi, A. S. (2021). Optimasi Waktu Fermentasi Produksi Bioetanol dari Sabut Kelapa Muda Melalui Distilator Refluks. *Jurnal Pendidikan Teknik Mesin Undiksha*, 9(2), 124–133. <https://doi.org/10.23887/jptm.v9i2.39002>

Nahor, E. M., Rumagit, B. I., & Tou, H. Y. (2020). Comparison of the Yield of Andong Leaf Ethanol Extract (*Cordyline fruticosa* L.) Using Maceration and Sokhletation Extraction Methods. *Journal Poltekkes Manado*, 1(1), 40–44.

Nasution, P., Suharyanisa, S., Situmorang, M., & Manihuruk, N. P. (2021). Pembuatan Pati Dari Rimpang Lengkuas, Temulawak, Temukunci Serta Karakterisasinya. *Jurnal Farmanesia*, 8(2), 69–73. <https://doi.org/10.51544/jf.v8i2.2791>

Nikmatur, R. (2017). Proses Penelitian, Masalah, Variabel dan Paradigma Penelitian. *Jurnal Hikmah*, 14(1), 63.

Ningsih, S. M. C., H, S., & Alrosyidi, A. F. (2021). Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Air Rebusan Daun Pandan Wangi ( *Pandanus amaryllifolius* .) terhadap Mencit Jantan ( *Mus musculus* ). *Jurnal Ilmiah Farmasi Attamru*, 2(2), 48–58.

Nofita, D., & Dewangga, R. (2021). Chimica et Natura Acta Optimasi Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada. *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102–106.

Norfai. (2022). Analisis Data Penelitian (Analisis Univariat, Bivariat, dan Multivariat). Pasuruan : Qiara Media.

Notoadmodjo, S. (2012). Metode Penelitian Kesehatan. Jakarta : PT. Rineka Cipta.

Nor, I., Rahmita, S., & Nashihah, S. (2022). Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(4), 725–734. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i4.469>

- Novitriani, K., Suhartati, R., Gusnanda, A., Sifa Nugraha Prodi Analisis Kesehatan, I. A., & Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada Jl Cilolohan No, S. (2021). Efektivitas herbal kemasan celup dalam menghambat pertumbuhan bakteri escherichia coli. *Medical Laboratorytechnology*, 1(1), 21–28.
- Noviyanty, Y., Hepiyansori, & Yudan, A. (2020). Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Tanin pada Ekstrak Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 57–64.
- Nugraha, A. I., Nugraha, D. F., & Prastya, S. E. (2023). Uji Sedatif Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia catappa L*) di Daerah Kasongan, Kabupaten Katingan, Kalimantan Tengah. 1(3), 148–153.
- Nurhalimah, H. (2015). Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica L.*) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri salmonella thypimurium. *Jurnal Pangan Dan ...*, 3(3), 1083–1094. <http://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/view/231>
- Nurul, N., Septiani, G., & Rahmawati, L. (2022). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Breynia androgyna ( L .)*) pada Mencit Putih dengan Metode Transit Intestinal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2), 331–340.
- Nuryono, M., Wijanti, A., & Chomsatu, Y. (2019). Pengaruh Kepemilikan Manajerial, Kepemilikan Institusional, Komisaris Independen, Komite Audit, Serta Kualitas Audit Pada Nilai Perusahaan. *Jurnal Ilmiah Edunomika*, 3(01), 199–212. <https://doi.org/10.29040/jie.v3i01.457>
- Paramita, O., Kusumastuti, A., Ansori, M., Pudji, A., & Murfianti, E. T. (2020). Bab Ix. Optimalisasi Jenis Pelarut Pada Perwarna Kulit Ubi Ungu. 222–252. <https://doi.org/10.15294/ik.v1i1.81>
- Parfati, N., Rani, K. C., & Jayani, N. I. E. (2018). Penyiapan Simplisia Kelor. *Fakultas Farmasi Universitas Surabaya*, 1–24.
- Ping, T. J., Rusli, R., Gama, S. I., & Laboratorium. (2016). Penentuan sifat fisika, kimia, dan biologi ekstrak buah libo (*Ficus variegata Blume*). *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, 20–21. <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>
- Pratama, S. A., & Permatasari, R. I. (2021). Pengaruh Penerapan Standar Operasional Prosedur Dan Kompetensi Terhadap Produktivitas Kerja Karyawan Divisi Ekspor Pt. Dua Kuda Indonesia. *Jurnal Ilmiah M-Progress*, 11(1), 38–47. <https://doi.org/10.35968/m-pu.v11i1.600>
- Pratiwi, N. A., & Endrawati, S. (2021). Formulasi dan Uji Evaluasi Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal On Medical Science*, 8(2), 166–171.
- Prayoga, D. G. E., Nocianitri, K. A., & Puspawati, N. N. (2019). Antioksidan

- Ekstrak Kasar Daun Pepe ( *Gymnema Reticulatum* Br .) pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(2), 111–121.
- Purwatinigrum, H. (2014). Formulasi dan uji sifat fisik emulsi minyak jarak (*Oleum ricini*) dengan perbedaan emulgator derivat selulosa. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 3(1), 1–4.
- Puspitasari, Y. (2019). Pembuatan kunci determinasi pohon pada smartphone android. *Buletin Eboni*, 1(1), 1–10.
- Putri, A. E. (2021). Uji aktivitas antidiare kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*, L) daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) yang diinduksi oleum ricini pada mencit jantan. *Journal of Current Pharmaceutical Science*, 5(1), 395–399.
- Putri, D. M., & Lubis, S. S. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Amina*, 2(3), 120–125.
- Rabbaniyyah, M., Estikomah, S. A., & Artanti, L. O. (2021). Uji Daya Hambat Fraksi N-Heksan, Kloroform, Dan Etanol Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (Wild.) Presl.) Terhadap Bakteri *Shigella sonnei*. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 5(1), 9. <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v5i1.5631>
- Rachmawati, P. A. (2019). Biodegradable Detergen Dari Saponin Daun Waru Dan Ekstraksi Bunga Tanjung. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 2(2), 1. <https://doi.org/10.26740/icaj.v2n2.p1-4>
- Rahayu, Y. P., Sutikno, & Ummu, S. S. (2022). Formulasi Sediaan Obat Kumur. *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian*, 5(1), 370–379.
- Rahmawati, A. S., & Erina, R. (2020). Rancangan Acak Lengkap (Ral) Dengan Uji Anova Dua Jalur. *OPTIKA: Jurnal Pendidikan Fisika*, 4(1), 54–62. <https://doi.org/10.37478/optika.v4i1.333>
- Ramadhani, M. A., Hati, A. K., Lukitasari, N. F., & Jusman, A. H. (2020). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Serta Fenolik Total Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) Dengan Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 96 %. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1), 8–18. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v3i1.481>
- Rapiton, Anggrayni, Y. L., & Mahrani. (2022). Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Nilai Nutrisi Cangkuk Daging Kerbau. *Jurnal Green Swarnadwipa*, 11(2), 347–354.
- RI, K. K. (2017). Farmakope herbal indonesia. In *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.1201/b12934-13>
- Riansyah, A., Supriadi, A., & Nopianti, R. (2013). Pengaruh perbedaan suhu dan

waktu pengeringan terhadap karakteristik ikan asin sepat siam (*Trichogaster pectoralis*) dengan menggunakan oven. *Fishtech*, 13(1), 104–116.

Rivai, H., Heriadi, A., & Fadhillah, H. (2014). Pembuatan dan karakterisasi ekstrak kering daun sirih hijau (*Piper betle* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 5(1), 133–144.

Rizal, M., Yusransyah, Y., & Stiani, S. N. (2017). 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. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.57>

Rizkita, A. (2017). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sereh Wangi, Sirih Hijau, Dan Jahe Merah Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*. *Universitas Negeri Semarang*, November 2017, 1–2.

Rizky Amelia, F. (2015). Penentuan Jenis Tanin Dan Penetapan Kadar Tanin Dari Buah Bungur Muda (*Lagerstroemia speciosa* Pers.) Secara Spektrofotometri Dan Permanganometri. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 4(2), 1.

Rochman, Akhirta, D., Sutrisno, Eko, & Ernes, A. (2019). Karakteristik fisikokimia serbuk jamu daun beluntas (*Pluchea indica* L.). *Agromix*, 10(1), 59–66. <https://doi.org/10.35891/agx.v10i1.1459>

Rosyidah, A. N., Studi, P., Keperawatan, I., Islam, U., Syarif, N., Tangan, C., & Diare, K. (2019). Hubungan Perilaku Cuci Tangan Terhadap Kejadian Diare Pada Siswa di Sekolah Dasar Negeri Ciputat 02. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Orthopedi*, 3(1), 10–15.

Safitri, D., Rahim, E. A., Prismawiryanti, & Sikanna, R. (2017). Sintesis karboksimetil selulosa (cmc) dari selulosa kulit durian (*durio zibethinus*). *Kovalen*, 3(1), 58. <https://doi.org/10.22487/j24775398.2017.v3.i1.8234>

Sari, N. K. Y., & Sumadewi, N. L. U. (2021). Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Metanol Bunga Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*). *Seminar Ilmiah Nasional Teknologi ...*, November, 301–304. <https://www.undhirabali.ac.id/jurnal/index.php/sintesa/article/download/1265/1111>

Saristiana, Y., Datin Annisa, Tallia DS, & Rofiah F. (2021). Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanolik Daun Pegagan (*Centella Asiatica* L.) Pada Mencit Putih (*Mus Muculus*) Yang Diinduksi Oleh Oleum Ricini. 1, 1–5. <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>

Savitri, A. A.-Q., & Susilawati. (2022). Hubungan antara sanitasi lingkungan dengan kejadian diare pada balita. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(2), 72–77. [http://repository.bku.ac.id/xmlui/handle/123456789/1259%0Ahttp://repository.bku.ac.id/xmlui/bitstream/handle/123456789/1259/Fiska Al Andini-1-](http://repository.bku.ac.id/xmlui/handle/123456789/1259%0Ahttp://repository.bku.ac.id/xmlui/bitstream/handle/123456789/1259/Fiska_Al_Andini-1-)

40.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sawiji, R. T., Jawa La, E. O., & Yuliatwati, A. N. (2020). Pengaruh Formulasi Terhadap Mutu Fisik Body Butter Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1). <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v3i1.501>

Setiawaty, E., Samawa, U., Samawa, U., Fauzi, M., Samawa, U., & Sederhana, R. L. (2022). Pengaruh penggunaan jamban sehat terhadap kejadian penyakit diare di desa ropang kecamatan ropang. *Jurnal Kesehatan Samawa*, 15–22.

Silalahi, M. (2017). *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. (Botani, Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan). *Jurnal Dinamika Pendidikan*, 10(1), 178–282.

Simare, E. . (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), undefined.

Siregar, R. N. I. (2015). The Effect Of *Eugenia polyantha* Extract On LDL Cholesterol. *Ratih Nur Indah Siregar | The Effect Of Eugenia Polyantha Extract On LDL Cholesterol J MAJORITY* |, 4, 85.

Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. (2019). Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedesaegypti* (N. R. Hariyati (ed.); I). Graniti.

Sudewi, S., & Lolo, W. A. (2016). Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dalam Menghambat Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(2), 36–42. <https://doi.org/10.26874/kjif.v4i2.65>

Sugipratiwi, U., Maulidya, V., & Rusli, R. (2016). Uji aktivitas antidiare fraksi etil asetat buah *libo* (*Ficus Variiegata* Blume) pada mencit (*Mus Musculus*). 4, 20–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.207>

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), 126. <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.733>

Sulistyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.

Sumantri, L. D., & Bahrin, K. (2021). Pengaruh kompensasi dan kepuasan kerja terhadap retensi karyawan (Studi Kasus Pada PT. Selamat Group Kota Bengkulu). (*JEMS*) *Jurnal Entrepreneur Dan Manajemen Sains*, 3(1), 11–21. <https://doi.org/10.36085/jems.v3i1.1943>

Supriyanto, Simon.BW, Rifa'i.M, & Yunianta. (2017). Uji fitokimia dan aktivitas

*antioksidan ekstrak daun mimba (Azaradiracta indica Juss). 523–529.*

Syafrawati, & Oktari, R. C. (2022). *Edukasi peningkatan perilaku cuci tangan pakai sabun pada siswa taman kanak-kanak di kota padang. 5(3), 237–246.*

Syarifuddin, K. A., & Dewi, A. (2022). Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Tempuyung ( *Sonchus arvensis* ) Dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *FitoMedicine:JournalPharmacyandSciences, 12(2), 69–76.*

Tivani, I., Amananti, W., & Putri, A. R. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Handwash Ekstrak Daun Turi (*Sesbania grandiflora L*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung, 7(1), 86–91.* [http://www.jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim\\_akfarsam/article/view/426](http://www.jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim_akfarsam/article/view/426)

Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2015). Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. In *Pt Elex Media Komputindo (Vol. 53, Issue 9).*

Triyanto, Yuniarto, V. ., & Sukamto, B. (2014). Pengaruh Penggunaan Ekstrak Daun Beluntas Sebagai Pengganti Klorin Terhadap Kecernaan Bahan Organik Dan Retensi Nitrogen Ayam Broiler. *Animal Agricultur Journal, 3(2), 341–352.*

Utami, M., Widiawati, Y., & Hidayah, H. A. (2013). Keragaman dan Pemanfaatan Simplisia Nabati yang Diperdagangkan di Purwokerto. *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera A Scientific Journal, 30(1), 1–10.*

Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem ( *Clerodendrum*. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences, 2(1), 32–39.*

Vabella, D. M. (2021). *Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) Secara difusi terhadap bakteri bacillus cereus.*

Wahdaningsih, S., Untari, E. K., & Fauziah, Y. (2014). Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharmaceutical Sciences and Research, 1(3), 180–193.* <https://doi.org/10.7454/psr.v1i3.3490>

Wardhono, A., & Lestari, Y. (2022). *Tingkat Pemahaman Pengajar Perguruan Tinggi Terhadap Keberadaan Pusat Komisi Etik Penelitian dan Fungsi Etik Penelitian. 2(1), 1–7.*

Wells, B. G., DiPiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & DiPiro, C. V. (2017). *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition. In McGraw-Hill Companies.*

Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidian *Herdmania momus* dari perairan pulau bangka likupang terhadap pertumbuhan mikroba *Staphylococcus*

aureus, Salmonella typhimurium dan Candida albicans. *Pharmakon*, 10(1), 706. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>

Widyastuti, M. (2023). *Fakultas ekonomi dan bisnis universitas wiraraja - sumenep perbedaan literasi keuangan dengan uji kruskal wallis pada mahasiswa ekonomi*. 13(1), 30–44.

Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambui Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79–83.

Wijaya, S., Setiawan, H. K., & Ano, L. A. L. (2019). Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik dari Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L. Less.). *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 4(1), 44–49. <http://journal.wima.ac.id/index.php/JFST/article/view/2178>

Wijayanti, M. N. (2022). *Pengaruh ekstrak daun kemangi (ocimum basilicum) terhadap kerusakan hati mencit (mus musculus) yang diberi minuman tuak*. Universitas Islam Negeri Randen Intan Lampung.

Wijayanti, R. (2016). *Cara Panen dan Pengelolaan Tanaman Obat*.

Wiradona, I., Mardiaty, E., & Sariyem. (2015). Pengaruh berkumur ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) terhadap pembentukan plak gigi. *Jurnal Riset Kesehatan*, 4(2), 768–772. <https://media.neliti.com/media/publications/131931-ID-pengaruh-berkumur-ekstrak-daun-salam-eug.pdf>

Yanlinastuti, & Fatimah, S. (2016). Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Paduan U-Zr dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Pusat Teknologi Bahan Nuklir*, 9(17), 22–33.

Yasa, P. W. S. (2019). Manajemen Etiologi dan Faktor Risiko selama berwisata terhadap Wisatawan. In *Asia Book Registry*. <https://bookregistry.asia/book/index.php/abr/article/download/6/6>

Yuliyanti, W., Riyanta, A. B., & Febriyanti, R. (2021). Pengaruh penggunaan pelarut terhadap uji skrining fitokimia daun salam (*syzygium polyanthum*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, x(X), 1–7.

Zuiatna, D. (2021). Faktor yang berhubungan dengan Kejadian Diare pada Balita 15. *Jurnal Kebidanan Sorong*, 1(1), 15–25.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Hasil Determinasi Beluntas (*Pluchea Indica L.*)

	<b>PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR</b> <b>DINAS KESEHATAN</b> <b>UPT LABORATORIUM HERBAL</b> <b>MATERIA MEDICA BATU</b> Jl. Lahor 87 Kota Batu Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id	
Nomor	: 074/ 703/ 102.20-A/ 2022	
Sifat	: Biasa	
Perihal	: <b>Determinasi Tanaman Beluntas</b>	
Memenuhi permohonan saudara :		
Nama / NIM	: ISWARI RAHMI A'YUNI / 1913206018 ITA RHOSIDA / 1913206019 NURUL RAHMA SALSABILA / 1913206034	
Fakultas	: FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG	
<b>1. Perihal determinasi tanaman beluntas</b>		
Kingdom	: Plantae	
Divisi	: Spermatophyta	
Kelas	: Dicotyledonae	
Bangsa	: Asterales	
Suku	: Asteraceae/ Compositae	
Marga	: Pluchea	
Jenis	: <i>Pluchea indica</i> Less.	
Sinonim	: <i>Baccharis indica</i> L.	
Nama Daerah	: Beluntas (Indonesia); beluntas (Sumatra); baluntas, baruntas (Sunda); luntas (Jawa); baluntas (Madura); lamutasa (Makassar); lenaboui (Timor). luan yi (China).	
Kunci Determinasi	: 1b -2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16b-286b-288b-289b:Compositae-1a-2b-3b-4b-5a-6b-8b-9b-10a:Pluchea-8: <i>P. indica</i> .	
<b>2. Morfologi</b> : Perdu kecil, tumbuh tegak, tinggi bisa mencapai 2 m. Batang berambut halus. Daun bulat telur, hijau muda, panjang 2-9 cm, ujung lancip, letak berseling, berbau khas. Bunga majemuk, bentuk malai, keluar dari ketiak daun, bercabang-cabang, warna putih kekuningan. Buah kecil, keras, warna coklat. Biji coklat keputih-putihan. Perbanyakkan dengan biji atau stek.		
3. Bagian yang digunakan	: Daun.	
4. Penggunaan	: Penelitian.	
5. Daftar Pustaka	<ul style="list-style-type: none"><li>• Van Steenis, CGGJ. 2008. <i>FLORA: untuk Sekolah di Indonesia</i>. Pradnya Paramita, Jakarta.</li></ul>	
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.		
Batu, 31 Oktober 2022		
 PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU ACHMAD MUBRUR, SKM, M.Kes. PEMBINA NIP. 19680203 199203 1 004		

### Lampiran 2 Hasil Determinasi Salam (*Eugenia polyantha* Wight)



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR  
DINAS KESEHATAN  
UPT LABORATORIUM HERBAL  
MATERIA MEDICA BATU**



Jl. Lahor 87 Kota Batu  
Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan  
Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang  
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id

Nomor : 074/ 033/ 102.20-A/ 2023  
Sifat : Biasa  
Perihal : **Determinasi Tanaman Salam**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM : ITA RHOSIDA / 1913206019  
MEILINA ROSSA NABELA SARI / 1913206025  
Fakultas : FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA

1. Perihal determinasi tanaman salam

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
- Sub Kelas : Rosidae
- Ordo : Myrtales
- Famili : Myrtaceae (suku jambu-jambuan)
- Genus : Syzygium
- Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.
- Sinonim : *Eugenia polyantha* Wight, *Eugenia lucidula* Miq.
- Nama Daerah : Gowok (Sunda); manting (Jawa); kastolam (Kangean); meselangan, ubar serai (Melayu); Salam (Indonesia, Sunda, Jawa, Madura).
- Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243b-244b-248b-249b-250a-251b-253b-254b-255b-256b-261a-262b-263b-264b:Myrtaceae-2b:Syzygium-1b-7b-8b-11a-12b:*S.polyanthum*.

2. Morfologi

: Habitus: Pohon besar, menahun. Batang: Bulat, permukaan licin, diameter ± 25 cm, putih kecoklatan. Daun: Majemuk, menyirip genap, permukaan licin, tepi rata, ujung meruncing, pangkal runcing, panjang 10-14 cm, lebar 4-8 cm, tangkai panjang ± 1 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda. Bunga: Majemuk, tumbuh di ujung batang, kelopak bentuk piala, diameter 4 mm, hijau, mahkota panjang 2-3,5 mm, putih, putik panjang 1,5-2 mm, hijau keputih-putihan. Buah: Buni, bulat, diameter ± 1,2 cm, masih muda hijau setelah tua coklat kehitaman. Biji: Bulat, diameter ± 1 cm, coklat. Akar: Tunggang, coklat muda.

- 3. Bagian yang digunakan : Daun.
- 4. Penggunaan : Penelitian.
- 5. Daftar Pustaka

• Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 16 Januari 2023

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL  
MATERIA MEDICA BATU  
*[Signature]*  
ACHMAD MABUR, SKM, M.Kes.  
PEMBINA  
0203 199203 1 004



Lampiran 3 Hasil Ethical Clearance



**Institutional Ethical Committee**  
**University of Surabaya**  
Jalan Raya Kallirunglut, Surabaya, 60293, Gedung FF 02.01  
 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256  
 Email : komite\_etik@unit.surabaya.ac.id

---

No.: 104/KE/IV/2023

**ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE**

TO WHOM IT MAY CONCERN

This is to certify that Ita Rhosida has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled **"Antidiarrhea Effectiveness Test Combination of Beluntas Leaf and Bay Leaf Extract in Male Mice Swiss Webster Strain Using Method Defecation"** for the time period March 25, 2023—April 25, 2023. The Ethics Committee expects to be informed about any serious adverse event occurring in the course of the study or any revision in the protocol.

Surabaya, 04.03.2023




Dr. rer. nat. Sulistyono Emantoko Dwi Putra

Head of  
 Institutional Ethical Committee  
 University of Surabaya

### Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian

#### 1. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Kental DBDS

NO	GAMBAR	KETERANGAN
1	 <p>(a) (b)</p>	Sortasi Basah (a) Daun beluntas (b) Daun salam
2	 <p>(a) (b)</p>	Pencucian (a) Daun beluntas (b) Daun salam
3	 <p>(a) (b)</p>	Pengeringan (a) Daun beluntas (b) Daun salam

4	 <p>(a) (b)</p>	Simplisia Kering (a) Daun beluntas (b) Daun salam
5		Penghalusan dan Pengayakan Simplisia daun beluntas dan daun salam
6	 <p>(a) (b)</p>	Serbuk (a) Daun beluntas (b) Daun salam

<p>7</p>		<p>Penyaringan ekstrak daun beluntas dan daun salam</p>
<p>8</p>	 <p>(a) (b)</p>	<p>Ekstrak Kental (a) Daun Beluntas (b) Daun Salam</p>

2. Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung

NO	GAMBAR	KETERANGAN
1		<p>Hasil Skrining Ekstrak Daun Beluntas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Ekstrak daun beluntas</li> <li>(ii) Tanin</li> <li>(iii) Flavonoid</li> <li>(iv) Alkaloid</li> <li>(v) Saponin</li> </ul>
2		<p>Hasil Skrining Ekstrak Daun Salam</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Ekstrak daun salam</li> <li>(ii) Tanin</li> <li>(iii) Flavonoid</li> <li>(iv) Alkaloid</li> <li>(v) Saponin</li> </ul>

1. Skrining Fitokimia dengan Spektrofotometri UV-Vis

NO	GAMBAR	KETERANGAN
1		Alat Spektrofotometri UV-Vis
2		Uji Tanin
3		Sampel Uji Flavonoid

4		Standar Quercetin Uji Flavonoid
---	---	------------------------------------

2. Uji Bebas Etanol

NO	GAMBAR	KETERANGAN
1	 <p>(a) (b)</p>	Bebas Etanol (Tidak terjadi perubahan warna) (a) Sebelum Uji (b) Sesudah Uji (i) Beluntas (ii) Salam

3. Uji Antidiare

NO	GAMBAR	KETERANGAN
1		Pengorolan Oleum Ricini dan Perlakuan

4. Data Feses Berdasarkan Skor

a. Kontrol Negatif

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Kontrol Negatif	5	5	4	3	5	4	3
2	Kontrol Negatif	5	5	5	5	4	3	3
3	Kontrol Negatif	4	4	5	4	5	4	2
4	Kontrol Negatif	5	5	5	5	5	4	2
5	Kontrol Negatif	4	5	4	4	4	4	4
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	5 Cair	5 Cair	4 Lembek Cair	5 Cair	4 Lembek Cair	3 Lembek

## b. Kontrol Positif

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Kontrol Positif	5	3	4	3	3	0	2
2	Kontrol Positif	5	4	3	3	3	1	1
3	Kontrol Positif	4	4	3	3	2	1	1
4	Kontrol Positif	5	3	4	2	3	1	1
5	Kontrol Positif	4	4	3	2	2	2	1
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	4 Lemb ek Cair	3 Lemb ek	3 Lemb ek	3 Lemb ek	1 Padat	1 Padat

## c. Dosis Tunggal Beluntas

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Dosis Tunggal Beluntas	5	5	5	4	4	3	2
2	Dosis Tunggal Beluntas	4	4	4	4	3	4	2
3	Dosis Tunggal Beluntas	5	5	5	4	4	2	3
4	Dosis Tunggal Beluntas	5	4	5	5	3	3	2
5	Dosis Tunggal Beluntas	5	5	4	3	4	2	3
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	5 Cair	5 Cair	4 Lemb ek Cair	4 Lemb ek Cair	3 Lemb ek	2 Lemb ek Padat

## d. Dosis Tunggal Salam

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Dosis Tunggal Salam	5	5	4	4	4	3	3
2	Dosis Tunggal Salam	5	5	5	4	3	3	3
3	Dosis Tunggal Salam	5	4	5	4	3	3	2
4	Dosis Tunggal Salam	4	4	4	4	4	1	2
5	Dosis Tunggal Salam	5	5	4	3	3	2	2
	<b>Rata-Rata</b>	5 Cair	5 Cair	4 Lembek Cair	4 Lembek Cair	3 Lembek	2 Lembek Padat	2 Lembek Padat

e. Kombinasi DBDS (1:1 1/4)

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5	4	3	3	3	2	2
2	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5	4	4	4	3	1	1
3	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5	4	3	3	3	2	1
4	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	4	3	4	2	2	1	1
5	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	4	4	4	3	2	2	2
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	4 Lembek Cair	4 Lembek Cair	3 Lembek	3 Lembek	2 Lembek	1 Padat

f. Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )	5	5	4	4	5	5	5
2	Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )	5	5	5	4	5	4	4
3	Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )	5	4	4	4	3	2	2
4	Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )	5	4	4	3	3	4	2
5	Kombinasi DBDS ( $1/2:1/4$ )	4	5	4	4	3	3	3
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	5 Cair	4 Lemb ek Cair	4 Lemb ek Cair	4 Lemb ek Cair	4 Lemb ek Cair	3 Lemb ek Cair

g. Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )

No	Kelompok Perlakuan	Waktu Pengamatan (T)						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
1	Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )	5	5	4	3	3	2	3
2	Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )	5	5	4	4	2	3	2
3	Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )	5	4	4	3	3	2	2
4	Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )	5	5	5	4	4	2	2
5	Kombinasi DBDS ( $1/4:1/2$ )	5	5	5	4	3	1	2
<b>Rata-Rata</b>		5 Cair	5 Cair	4 Lembek Cair	4 Lembek Cair	3 Lembek	2 Lembek Padat	2 Lembek Padat

5. Dokumentasi Feses Berdasarkan Skor

NO	GAMBAR	KETERANGAN	SKOR
1		Padat (Tipe 1, 2, dan 3)	1
2		Lembek Padat (Tipe 4)	2
3		Lembek (Tipe 5)	3

4		Lembek cair (Tipe 6)	4
5		Cair (Tipe 7)	5

## Lampiran 5 Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica L.*)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
**DEPARTEMEN KIMIA**  
Jl. Veteran, Malang 65145, Indonesia  
Telp: +62341 575838, Fax: +62341 554403  
<http://kimia.ub.ac.id>, e-mail: [kimia\\_UB@ub.ac.id](mailto:kimia_UB@ub.ac.id)

### LAPORAN HASIL ANALISIS

NO : 3158/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| 1. Data Konsumen                      |  |
| Nama                                  | : Iswari Rahmi A'yuni, Ita Rhosida, Nurul Rahma Salsabila  |
| Instansi                              | : Farmasi STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung  |
| Alamat                                | : Jl. Raya Tulungagung – Blitar KM 4 Tulungagung   |
| Telepon                               | : 082143072732   |
| Status                                | : Mahasiswa S-1  |
| Keperluan Analisis                    | : Uji Kuantitas  |
| 2. Sampling Dilakukan Oleh            | : Konsumen   |
| 3. Identifikasi Sampel                |  |
| Nama Sampel                           | : <b>Daun Beluntas</b>   |
| Wujud                                 | : Padat  |
| Warna                                 | : Hitam  |
| Bau                                   | : Tidak Ada Bau  |
| 4. Prosedur Analisis                  | : Dilakukan oleh Laboratorium Layanan Analisa dan Pengukuran Departemen Kimia FMIPA Universitas Brawijaya Malang |
| 5. Penyampaian Laporan Hasil Analisis | : Diambil Langsung   |
| 6. Tanggal Terima Sampel              | : 31 Maret 2023  |
| 7. Data Hasil Analisis                | : Terlampir  |

Malang, 02 Mei 2023  
Ketua Departemen Kimia,



TTE oleh  
**YUNIAR PONCO PRANANTO**  
02 Mei 2023 23:04  
Verifikasi melalui  
<https://pku.ub.ac.id>

Yuniar Ponso Prananto, S.Si., M.Sc., Ph.D.  
NIP. 198106202005011002



UU ITE No. 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1  
"Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti hukum yang sah"  
Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan BSR

Lampiran Surat Nomor: 3158/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

No	Kode	Parameter	Hasil Analisis		Metode Analisis	
			Kadar	Satuan	Pereaksi	Metode
1.	<b>DB</b>	Kadar Abu	32,48 ± 0,09	%	-	Gravimetri
2.	<b>DB</b>	Kadar Air	7,19 ± 0,03	%	-	Gravimetri

Catatan:

- Hasil analisis ini adalah nilai rata-rata pengerjaan analisis secara duplo.
- Hasil analisis ini hanya berlaku untuk sampel yang kami terima dengan kondisi sampel saat itu.

## Lampiran 6 Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN KIMIA  
Jl. Veteran, Malang 65145, Indonesia  
Telp: +62341 575838, Fax: +62341 554403  
<http://kimia.ub.ac.id>, e-mail:kimia\_UB@ub.ac.id

### LAPORAN HASIL ANALISIS

NO : 3156/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| 1. Data Konsumen                      |  |
| Nama                                  | : Ita Rhosida dan Meilina Rossa Nabela Sari  |
| Instansi                              | : Farmasi STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung  |
| Alamat                                | : Jl. Raya Tulungagung – Blitar KM 4 Tulungagung   |
| Telepon                               | : 082269786168   |
| Status                                | : Mahasiswa S-1  |
| Keperluan Analisis                    | : Uji Kuantitas  |
| 2. Sampling Dilakukan Oleh            | : Konsumen   |
| 3. Identifikasi Sampel                |  |
| Nama Sampel                           | : <b>Daun Salam</b>  |
| Wujud                                 | : Padat  |
| Warna                                 | : Hitam  |
| Bau                                   | : Tidak Ada Bau  |
| 4. Prosedur Analisis                  | : Dilakukan oleh Laboratorium Layanan Analisa dan Pengukuran Departemen Kimia FMIPA Universitas Brawijaya Malang |
| 5. Penyampaian Laporan Hasil Analisis | : Diambil Langsung   |
| 6. Tanggal Terima Sampel              | : 31 Maret 2023  |
| 7. Data Hasil Analisis                | : Terlampir  |

Malang, 02 Mei 2023  
Ketua Departemen Kimia,



TTE oleh :  
**YUNIAR PONCO PRANANTO**  
02 Mei 2023 22:17

Yuniar Ponco Prananto, S.Si., M.Sc., Ph.D.  
NIP. 198106202005011002

UU ITE No. 11 Tahun 2006 Pasal 5 Ayat 1

"Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti hukum yang sah."  
Dokumen ini telah dilandaskan secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan BSR

Lampiran Surat Nomor: 3156/UN10.F09.12/TA.00.02.3/2023

No	Kode	Parameter	Hasil Analisis		Metode Analisis	
			Kadar	Satuan	Pereaksi	Metode
1.	DS	Kadar Abu	1,18 ± 0,03	%		Gravimetri
2.	DS	Kadar Air	9,07 ± 0,08	%		Gravimetri

Catatan:

- Hasil analisis ini adalah nilai rata-rata pengerjaan analisis secara duplo,
- Hasil analisis ini hanya berlaku untuk sampel yang kami terima dengan kondisi sampel saat itu.

### Lampiran 7 Hasil Uji Skrining Fitokimia Spektrofotometri UV-Vis

#### 1. Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Tanin Daun Beluntas (*Pluchea Indica L.*)



Chemical Analysis Service Unit  
Pharmaceutical Chemistry Division, Faculty of Pharmacy  
University of Jember

#### REPORT OF ANALYSIS

Analysis No. : 08/CASU/VI/2023  
Customer Name : 1. Iswari Rahmi A\*  
                          : 2. Ita Rhosida  
Sample Marks : Solid  
Description : 1 (one) sample in bottle

The result of requested analysis or testing are as follows :

Tested For	Sample	Test result* (mg/g GAE)	Test result* (% w/w)
Total of Tanin Analysis	Beluntas leaf extract	112.5 ± 3.46	11.25 ± 0.346

1. Test Method : Spectrophotometry
2. Yuska Noviyanty *et al.*. Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Tanin Pada Ekstrak Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Jurnal Ilmiah Manuntung. 0(1), p.57-64 (2020)
3. \*n = Mean of three replicates

Jember, June 7<sup>th</sup>, 2023  
Manager CASU

Dr. apt. Yuni Retnaningtyas, M. Si

Note : Collection of sample has taken by customer

## 2. Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Flavonoid Daun Beluntas (*Pluchea Indica L.*)



Chemical Analysis Service Unit  
Pharmaceutical Chemistry Division, Faculty of Pharmacy  
University of Jember

### REPORT OF ANALYSIS

Analysis No. : 01/CASU/VI/2023  
Customer Name : 1. Iswari Rahmi A\*  
2. Ita Rhosida  
3. Nurul Rahma S.  
Sample Marks : Solid  
Description : 1 (one) sample in bottle

The result of requested analysis or testing are as follows :

Tested For	Sample	Test result* (mg/g QE)	Test result* (% w/w)
Total of Flavonoid Analysis	Beluntas leaf extract	23.4 ± 0.636	2.34 ± 0.0636

1. Test Method : Spectrophotometry
2. Chang *et al.* Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric method, *Journal of Food and Drug Analysis*. 10 (3), p.178-182 (2002)
3. \*n = Mean of three replicates

Jember, June 5<sup>th</sup>, 2023  
Manager CASU



Dr. apt. Yuni Retnaningtyas, M. Si

Note : Collection of sample has taken by customer

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA - TULUNGAGUNG

### 3. Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Tanin Daun Salam (*Eugenia pollyantha* Wight)



Chemical Analysis Service Unit  
Pharmaceutical Chemistry Division, Faculty of Pharmacy  
University of Jember

#### REPORT OF ANALYSIS

Analysis No. : 10/CASU/VI/2023  
Customer Name : 1. Ita Rhosida  
                          : 2. Meilina Rossa N. S.  
Sample Marks : Solid  
Description : 1 (one) sample in bottle

The result of requested analysis or testing are as follows :

Tested For	Sample	Test result* (mg/g GAE)	Test result* (% w/w)
Total of Tanin Analysis	Bay leaf extract	218.8 ± 3.78	21.88 ± 0.378

1. Test Method : Spectrophotometry
2. Yuska Noviyanty *et al.*. Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Tanin Pada Ekstrak Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Metode Spektrofotometri *Uv\_Vis*, Jurnal Ilmiah Manuntung. 6(1), p.57-64 (2020)
3. \*n = Mean of three replicates

Jember, June 7<sup>th</sup>, 2023  
Manager CASU

Dr. apt. Yuni Retnaningtyas, M. Si

Note : Collection of sample has taken by customer

### 4. Hasil Uji Spektrofotometri UV-Vis Flavonoid Daun Salam (*Eugenia pollyantha* Wight)



Chemical Analysis Service Unit  
Pharmaceutical Chemistry Division, Faculty of Pharmacy  
University of Jember

#### REPORT OF ANALYSIS

Analysis No. : 06/CASU/VI/2023  
Customer Name : 1. Ita Rhosida  
                          2. Meilina Rossa N. S.  
Sample Marks : Solid  
Description : 1 (one) sample in bottle

The result of requested analysis or testing are as follows :

Tested For	Sample	Test result* (mg/g OE)	Test result* (% w/w)
Total of Flavonoid Analysis	Bay leaf extract	46.7 ± 0.860	4.67 ± 0.0860

1. Test Method : Spectrophotometry
2. Chang *et al.*. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric method, *Journal of Food and Drug Analysis*. 10 (3), p.178-182 (2002)
3. \*n = Mean of three replicates

Jember, June 5<sup>th</sup>, 2023  
Manager CASU

Dr. apt. Yuni Reiningtyas, M. Si

Note : Collection of sample has taken by customer

## Lampiran 8 Surat Keterangan Pembelian Mencit

### "ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
√ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Majosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nurul Rahma Salsabila	1913206034
Chantieka Dyah Juliardanie	1913206049
Erlisa Maratul 'Alimah	1913206016
Meilina Rossa Nabela Sari	1913206025
Iswari Rahmi A'yuni	1913206018
Ita Rhosida	1913206019
Institusi	Stikes Karya Putra Bangsa

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan	: Mencit Swiss
Umur	: 2-3 bulan
Jenis kelamin	: Jantan
Jumlah	: 165 ekor
Keterangan	: Sehat
Asal-usul	: Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 15 Mei 2023

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

### Lampiran 9 Perhitungan

#### 1. Perhitungan Pelarut

Perbandingan bahan dengan pelarut yaitu 1:7,5 bagian penyari

a. Beluntas yang digunakan 400 gram

$$\begin{aligned} \text{Pelarut yang dibutuhkan} &: \frac{1}{7,5} = \frac{400}{x} \\ x &= 400 \times 7,5 \\ &= 3000 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ liter} \end{aligned}$$

b. Salam yang digunakan 400 gram

$$\begin{aligned} \text{Pelarut yang dibutuhkan} &: \frac{1}{7,5} = \frac{400}{x} \\ x &= 400 \times 7,5 \\ &= 3000 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ liter} \end{aligned}$$

#### 2. Penetapan Susut Pengeringan

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	2000 g	1,812 g	9,4 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	2000 g	1,848 g	7,6 %

$$\text{Rumus susut pengeringan (\%)} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} 1. \text{ Daun Beluntas} &= \frac{2000 - 1,812}{2000} \times 100\% \\ &= 9,4 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \text{ Daun Salam} &= \frac{2000 - 1,848}{2000} \times 100\% \\ &= 7,6 \% \end{aligned}$$

### 3. Penetapan Kadar Air Simplisia

Sampel	Replikasi	Berat Cawan	Berat Sampel	Berat Cawan+Sampel	Hasil	Rata-Rata ± SD
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica L.</i> )	1	82,82 g	2 g	84,62	10 %	6,33 ± 3,21 %
	2	80,84 g	2 g	82,74	5 %	
	3	82,84 g	2 g	84,76	4 %	
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha Wight</i> )	1	83,42 g	2 g	85,27	7,5 %	7,67 ± 1,26 %
	2	75,38 g	2 g	77,25	6,5 %	
	3	82,55 g	2 g	84,37	9 %	

$$\text{Rumus Uji Kadar air (\%)} = \frac{b-(c-a)}{b} \times 100\%$$

Keterangan :

a = berat cawan (g)

b = berat sampel (g)

c = berat cawan + sampel (g)

1. Daun Beluntas

a. Replikasi 1 =  $\frac{2-(84,62-82,82)}{2} \times 100\%$   
 =  $\frac{2-1,8}{2} \times 100\%$   
 = 10 %

b. Replikasi 2 =  $\frac{2-(82,74-80,84)}{2} \times 100\%$   
 =  $\frac{2-1,9}{2} \times 100\%$   
 = 5 %

c. Replikasi 3 =  $\frac{2-(84,76-82,84)}{2} \times 100\%$   
 =  $\frac{2-1,92}{2} \times 100\%$   
 = 4 %

2. Daun Salam

a. Replikasi 1 =  $\frac{2-(85,27-83,42)}{2} \times 100\%$   
 =  $\frac{2-1,85}{2} \times 100\%$

= 7,5 %

b. Replikasi 2 =  $\frac{2-(77,25-75,38)}{2} \times 100\%$

=  $\frac{2-1,87}{2} \times 100\%$

= 6,5 %

c. Replikasi 3 =  $\frac{2-(84,37-82,55)}{2} \times 100\%$

=  $\frac{2-1,82}{2} \times 100\%$

= 9 %

4. Rendemen Ekstrak Beluntas dan Salam

Sampel	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	Hasil
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.)	400 g	48,37 g	12,09 %
Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight)	400 g	72,95 g	18,23 %

Rumus % Rendemen =  $\frac{\text{bobot awal ekstrak yang dihasilkan}}{\text{bobot awal simplisia serbuk}} \times 100\%$

1. Daun Beluntas =  $\frac{48,37}{400} \times 100\%$

= 12,09 %

2. Daun Salam =  $\frac{72,95}{400} \times 100\%$

= 18,23 %

5. Uji Bebas Etanol

Sampel	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Daun Beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.)	Ekstrak + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat + Kalium dikromat	-	Bebas Etanol
	Ekstrak + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat + Kalium dikromat	-	Bebas Etanol

Keterangan : (+) Terjadi perubahan warna (-) Tidak terjadi perubahan warna

### 6. Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung

Identifikasi	Perlakuan	Hasil Uji	Keterangan
Tanin	Ekstrak + FeCl <sub>3</sub> 5%	Biru Kehitaman	+
Flavonoid	Ekstrak + Mg + HCL pekat	Jingga	+
Alkaloid	Ekstrak + HCL + pereaksi mayer	Endapan Hitam	-
Saponin	Ekstrak + aquades	Busa stabil	+

Keterangan : (+) Terdapat senyawa (-) Tidak terdapat senyawa

### 7. Perhitungan CMC-Na 0,5%

$$\begin{aligned} \text{CMC-Na yang ditimbang sebanyak} &= \frac{0,5}{100} \times 100 \text{ ml} \\ &= 0,5 \text{ gram} \end{aligned}$$

### 8. Perhitungan Dosis Loperamide HCL

Dosis lazim loperamide : 4 mg (2 tablet)

$$\begin{aligned} \text{Konversi manusia ke mencit} &= \text{Dosis} \times \text{Faktor konversi} \\ &= 4 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,0104 \text{ mg/20 g BB} \end{aligned}$$

Berat rata-rata mencit adalah = 20 gram

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk rata-rata mencit} &= 0,0104 \text{ mg/20 g BB mencit} \times \frac{20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \\ &= 0,0104 \text{ mg/20 g BB} \end{aligned}$$

Volume pemberian oral mencit = 0,5 ml

$$\begin{aligned} \text{Pembuatan larutan stok} &= \text{volume pemberian mencit} \times \text{jumlah mencit} \\ &= 0,5 \text{ ml} \times 5 \text{ ekor mencit} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah loperamide yang ditimbang} &= \frac{2,5 \text{ ml}}{0,5 \text{ ml}} \times 0,0104 \text{ mg} \\ &= 0,052 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jika digunakan tablet loperamide 2 mg maka :

$$\text{Berat tablet loperamide rata-rata} = 190 \text{ mg}$$

$$\text{Maka tablet yang ditimbang} = \frac{0,052}{4 \text{ mg}} \times 190 \text{ mg}$$

$$= 2,47 \text{ mg}$$

### 9. Perhitungan Dosis Tunggal Ekstrak Daun Beluntas dan Daun Salam

$$\begin{aligned} \text{a. Dosis ekstrak etanol daun beluntas} &= \frac{20 \text{ g}}{1000} \times 600 \text{ mg} \\ &= 12 \text{ mg}/20 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis daun beluntas untuk 5 mencit} &= 12 \times 5 \text{ ekor} \\ &= 60 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit per oral} = 0,5 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok ekstrak untuk 5 ekor mencit} &= 0,5 \times 5 \text{ ekor mencit} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Dosis ekstrak etanol daun salam} &= \frac{20 \text{ g}}{1000} \times 800 \text{ mg} \\ &= 16 \text{ mg}/20 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis daun salam untuk 5 ekor mencit} &= 16 \times 5 \text{ ekor mencit} \\ &= 80 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit per oral} = 0,5 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok ekstrak untuk 5 mencit} &= 0,5 \times 5 \text{ ekor} \\ &= 2,5 \text{ ml} \end{aligned}$$

### 10. Perhitungan Kombinasi Ekstrak DBDS

a. Perhitungan kombinasi ekstrak DBDS 600:800 mg/Kg BB (1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>)

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak etanol daun beluntas} &= 600 \text{ mg} \\ &= \frac{29 \text{ g}}{1000} \times 600 \text{ mg} \\ &= 12 \text{ mg}/20 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis daun beluntas untuk 5 ekor mencit} &= 12 \text{ mg} \times 5 \text{ ekor mencit} \\ &= 60 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak etanol daun salam} &= 800 \text{ mg} \\ &= \frac{20 \text{ g}}{1000} \times 800 \text{ mg} \\ &= 16 \text{ mg}/20 \text{ g BB} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis daun salam untuk 5 ekor mencit} = 16 \text{ mg} \times 5 \text{ ekor mencit}$$

= 80 mg

Volume pemberian untuk mencit peroral = 0,5 ml

Larutan stok untuk 5 ekor mencit = 0,5 ml x 5 ekor mencit

= 2,5 ml

b. Perhitungan kombinasi ekstrak etanol DBDS 300:200 mg/Kg BB (1/2:1/4)

Dosis ekstrak etanol daun beluntas = 300 mg/Kg BB

=  $\frac{20\text{ g}}{1000} \times 300\text{ mg}$

= 6 mg/20 gr BB

Dosis daun beluntas untuk 5 ekor mencit = 6 mg x 5 ekor mencit

= 30 mg

Dosis ekstrak etanol daun salam = 200 mg/Kg BB

=  $\frac{20\text{ g}}{1000} \times 200\text{ mg}$

= 4 mg/20 gr BB

Dosis daun salam untuk 5 ekor mencit = 4 mg x 5 ekor mencit

= 20 mg

Volume pemberian untuk mencit per oral = 0,5 ml

Larutan stok untuk 5 ekor mencit = 0,5 ml x 5 ekor mencit

= 2,5 ml

c. Perhitungan kombinasi ekstrak etanol DBDS 150:400 mg/Kg BB (1/4:1/2)

Dosis ekstrak etanol daun beluntas = 150 mg/Kg BB

=  $\frac{20\text{ g}}{1000} \times 150\text{ mg}$

= 3 mg/20 g BB

Dosis daun beluntas untuk 5 ekor mencit = 3 mg x 5 ekor mencit

= 15 mg

Dosis ekstrak etanol daun salam = 400 mg/Kg BB

$$= \frac{20 \text{ g}}{1000} \times 400 \text{ mg}$$

$$= 8 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$$

Dosis daun salam untuk 5 ekor mencit = 8 mg x 5 ekor mencit

$$= 40 \text{ mg}$$

Volume pemberian untuk mencit per oral = 0,5 x 5 ekor mencit

$$= 2,5 \text{ ml}$$



### Lampiran 10 Hasil Uji Efektivitas Antidiare

No	Perlakuan	Waktu Awal Terjadinya Diare (menit ke-) ± SD	Frekuensi Diare (kali) ± SD	Konsistensi Feses (skor) ± SD	Lama Terjadinya Diare (menit) ± SD
1	Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%)	62,49±0,74 <sup>a</sup>	58±4,35 <sup>a</sup>	4,2±0,15 <sup>a</sup>	178,6±0,82 <sup>a</sup>
2	Kontrol Positif (Loperamide 4 mg)	79,67±0,59 <sup>b</sup>	28,8±3,94 <sup>b</sup>	2,74±0,22 <sup>b</sup>	149,6±1,64 <sup>b</sup>
3	Dosis Tunggal Beluntas (600 mg/Kg BB)	63,23±0,55 <sup>a</sup>	55,4±4,42 <sup>a</sup>	3,83±0,18 <sup>a</sup>	168,8±4,50 <sup>a</sup>
4	Dosis Tunggal Salam (800 mg/Kg BB)	66,21±0,96 <sup>b</sup>	49,7±4,75 <sup>a</sup>	3,69±0,18 <sup>a</sup>	164,4±3,40 <sup>b</sup>
5	Kombinasi Dosis DBDS (1 : 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> )	79,32±1,00 <sup>b</sup>	31,7±4,38 <sup>b</sup>	2,94±0,20 <sup>b</sup>	150,3±0,67 <sup>b</sup>
6	Kombinasi Dosis DBDS (1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> : 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> )	62,66±0,50 <sup>a</sup>	55,4±4,44 <sup>a</sup>	4,00±0,16 <sup>a</sup>	171,1±3,32 <sup>a</sup>
7	Kombinasi Dosis DBDS (1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> : 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> )	73,8±0,94 <sup>b</sup>	48,8±5,48 <sup>a</sup>	3,57±0,21 <sup>a</sup>	164,2±4,73 <sup>ba</sup>

## Lampiran 11 Analisis Data

Analisis Kombinasi DBDS Terhadap Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*

### 1. Waktu Awal Terjadinya Diare

#### a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok_Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Menit	Kontrol Negatif	.267	5	.200 <sup>*</sup>	.936	5	.640
	Kontrol Positif	.194	5	.200 <sup>*</sup>	.937	5	.646
	Dosis Tunggal Beluntas	.197	5	.200 <sup>*</sup>	.963	5	.828
	Dosis Tunggal Salam	.243	5	.200 <sup>*</sup>	.892	5	.367
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.230	5	.200 <sup>*</sup>	.964	5	.834
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.245	5	.200 <sup>*</sup>	.945	5	.704
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.209	5	.200 <sup>*</sup>	.866	5	.249
*. This is a lower bound of the true significance.							
a. Lilliefors Significance Correction							

#### b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Menit	Based on Mean	.936	6	28	.485
	Based on Median	.368	6	28	.893
	Based on Median and with adjusted df	.368	6	21.560	.891
	Based on trimmed mean	.880	6	28	.522

#### c. Uji ANOVA

ANOVA					
Menit					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1821.834	6	303.639	99.661	.000
Within Groups	85.308	28	3.047		
Total	1907.142	34			

## d. Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Menit						
Tukey HSD						
(I) Kelompok_Perlakuan	(J) Kelompok_Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-17.18000*	1.10394	.000	-20.6818	-13.6782
	Dosis Tunggal Beluntas	-.74000	1.10394	.993	-4.2418	2.7618
	Dosis Tunggal Salam	-3.72200*	1.10394	.032	-7.2238	-.2202
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-16.83800*	1.10394	.000	-20.3398	-13.3362
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-.17800	1.10394	1.000	-3.6798	3.3238
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-11.31400*	1.10394	.000	-14.8158	-7.8122
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	17.18000*	1.10394	.000	13.6782	20.6818
	Dosis Tunggal Beluntas	16.44000*	1.10394	.000	12.9382	19.9418
	Dosis Tunggal Salam	13.45800*	1.10394	.000	9.9562	16.9598
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.34200	1.10394	1.000	-3.1598	3.8438
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	17.00200*	1.10394	.000	13.5002	20.5038
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	5.86600*	1.10394	.000	2.3642	9.3678
Dosis Tunggal Beluntas	Kontrol Negatif	.74000	1.10394	.993	-2.7618	4.2418
	Kontrol Positif	-16.44000*	1.10394	.000	-19.9418	-12.9382
	Dosis Tunggal Salam	-2.98200	1.10394	.135	-6.4838	-.5198
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-16.09800*	1.10394	.000	-19.5998	-12.5962
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.56200	1.10394	.999	-2.9398	4.0638
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-10.57400*	1.10394	.000	-14.0758	-7.0722
Dosis Tunggal Salam	Kontrol Negatif	3.72200*	1.10394	.032	-.2202	7.2238
	Kontrol Positif	-13.45800*	1.10394	.000	-16.9598	-9.9562

	Dosis Tunggal Beluntas	2.98200	1.10394	.135	-.5198	6.4838
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-13.11600*	1.10394	.000	-16.6178	-9.6142
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	3.54400*	1.10394	.046	.0422	7.0458
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-7.59200*	1.10394	.000	-11.0938	-4.0902
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	Kontrol Negatif	16.83800*	1.10394	.000	13.3362	20.3398
	Kontrol Positif	-.34200	1.10394	1.000	-3.8438	3.1598
	Dosis Tunggal Beluntas	16.09800*	1.10394	.000	12.5962	19.5998
	Dosis Tunggal Salam	13.11600*	1.10394	.000	9.6142	16.6178
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	16.66000*	1.10394	.000	13.1582	20.1618
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	5.52400*	1.10394	.000	2.0222	9.0258
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	Kontrol Negatif	.17800	1.10394	1.000	-3.3238	3.6798
	Kontrol Positif	-17.00200*	1.10394	.000	-20.5038	-13.5002
	Dosis Tunggal Beluntas	-.56200	1.10394	.999	-4.0638	2.9398
	Dosis Tunggal Salam	-3.54400*	1.10394	.046	-7.0458	-.0422
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-16.66000*	1.10394	.000	-20.1618	-13.1582
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-11.13600*	1.10394	.000	-14.6378	-7.6342
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	Kontrol Negatif	11.31400*	1.10394	.000	7.8122	14.8158
	Kontrol Positif	-5.86600*	1.10394	.000	-9.3678	-2.3642
	Dosis Tunggal Beluntas	10.57400*	1.10394	.000	7.0722	14.0758
	Dosis Tunggal Salam	7.59200*	1.10394	.000	4.0902	11.0938
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-5.52400*	1.10394	.000	-9.0258	-2.0222
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	11.13600*	1.10394	.000	7.6342	14.6378

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## e. Homogeneous Subsets

Menit					
Tukey HSD <sup>a</sup>					
Kelompok_Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Negatif	5	62.4860			
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	5	62.6640			
Dosis Tunggal Beluntas	5	63.2260	63.2260		
Dosis Tunggal Salam	5		66.2080		
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	5			73.8000	
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5				79.3240
Kontrol Positif	5				79.6660
Sig.		.993	.135	1.000	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.					
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.					

## 2. Frekuensi Diare

## a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Frekuensi Diare	Kontrol Negatif	.136	35	.097	.945	35	.077
	Kontrol Positif	.149	35	.048	.920	35	.014
	Dosis Tunggal Beluntas	.141	35	.077	.934	35	.036
	Dosis Tunggal Salam	.129	35	.152	.941	35	.061
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.175	35	.008	.918	35	.013
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.140	35	.078	.968	35	.391
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.208	35	.001	.876	35	.001
	a. Lilliefors Significance Correction						

## b. Uji Homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances <sup>a,b</sup>					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Frekuensi_Diare	Based on Mean	.689	34	210	.902
	Based on Median	.431	34	210	.998
	Based on Median and with adjusted df	.431	34	163.932	.997
	Based on trimmed mean	.676	34	210	.913
Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.					
a. Dependent variable: Frekuensi_Diare					
b. Design: Intercept + Kelompok_Perlakuan + Mencit + Kelompok_Perlakuan * Mencit					

## c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank
Frekuensi_Diare	Kontrol Negatif	35	151.90
	Kontrol Positif	35	79.84
	Dosis Tunggal Beluntas	35	145.57
	Dosis Tunggal Salam	35	128.54
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	35	87.17
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	35	145.53
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	35	122.44
	Total	245	

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
	Frekuensi_Diare
Kruskal-Wallis H	35.412
df	6
Asymp. Sig.	.000
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan	

## d. Uji Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Frekuensi_Diare						
Tukey HSD						
(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	2.9143*	.67162	.000	.9148	4.9138
	Dosis Tunggal Beluntas	.2571	.67162	1.000	-1.7424	2.2567
	Dosis Tunggal Salam	.8286	.67162	.880	-1.1710	2.8281
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	2.6286*	.67162	.002	.6290	4.6281
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.2571	.67162	1.000	-1.7424	2.2567
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.9143	.67162	.822	-1.0852	2.9138
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-2.9143*	.67162	.000	-4.9138	-.9148
	Dosis Tunggal Beluntas	-2.6571*	.67162	.002	-4.6567	-.6576
	Dosis Tunggal Salam	-2.0857*	.67162	.035	-4.0852	-.0862
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-.2857	.67162	1.000	-2.2852	1.7138
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-2.6571*	.67162	.002	-4.6567	-.6576
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-2.0000*	.67162	.050	-3.9995	-.0005
Dosis Tunggal Beluntas	Kontrol Negatif	-.2571	.67162	1.000	-2.2567	1.7424
	Kontrol Positif	2.6571*	.67162	.002	.6576	4.6567
	Dosis Tunggal Salam	.5714	.67162	.979	-1.4281	2.5710
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	2.3714*	.67162	.009	.3719	4.3710
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.0000	.67162	1.000	-1.9995	1.9995
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.6571	.67162	.958	-1.3424	2.6567
Dosis Tunggal Salam	Kontrol Negatif	-.8286	.67162	.880	-2.8281	1.1710
	Kontrol Positif	2.0857*	.67162	.035	.0862	4.0852

	Dosis Tunggal Beluntas	-5714	.67162	.979	-2.5710	1.4281
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	1.8000	.67162	.108	-.1995	3.7995
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-5714	.67162	.979	-2.5710	1.4281
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.0857	.67162	1.000	-1.9138	2.0852
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	Kontrol Negatif	-2.6286*	.67162	.002	-4.6281	-.6290
	Kontrol Positif	.2857	.67162	1.000	-1.7138	2.2852
	Dosis Tunggal Beluntas	-2.3714*	.67162	.009	-4.3710	-.3719
	Dosis Tunggal Salam	-1.8000	.67162	.108	-3.7995	.1995
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-2.3714*	.67162	.009	-4.3710	-.3719
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-1.7143	.67162	.146	-3.7138	.2852
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	Kontrol Negatif	-.2571	.67162	1.000	-2.2567	1.7424
	Kontrol Positif	2.6571*	.67162	.002	.6576	4.6567
	Dosis Tunggal Beluntas	.0000	.67162	1.000	-1.9995	1.9995
	Dosis Tunggal Salam	.5714	.67162	.979	-1.4281	2.5710
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	2.3714*	.67162	.009	.3719	4.3710
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.6571	.67162	.958	-1.3424	2.6567
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-9143	.67162	.822	-2.9138	1.0852
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	Kontrol Positif	2.0000*	.67162	.050	.0005	3.9995
	Dosis Tunggal Beluntas	-.6571	.67162	.958	-2.6567	1.3424
	Dosis Tunggal Salam	-.0857	.67162	1.000	-2.0852	1.9138
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	1.7143	.67162	.146	-.2852	3.7138
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-.6571	.67162	.958	-2.6567	1.3424

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 7,894.

\*. The mean difference is significant at the ,05 level.

## e. Homogeneous Subsets

Frekuensi_Diare				
Tukey HSD <sup>a,b</sup>				
Kelompok Perlakuan	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol Positif	35	2.8857		
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	35	3.1714	3.1714	
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	35		4.8857	4.8857
Dosis Tunggal Salam	35		4.9714	4.9714
Dosis Tunggal Beluntas	35			5.5429
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	35			5.5429
Kontrol Negatif	35			5.8000
Sig.		1.000	.108	.822
Means for groups in homogeneous subsets are displayed. Based on observed means. The error term is Mean Square(Error) = 7,894.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 35,000.				
b. Alpha = ,05.				

## 3. Konsistensi Feses

## a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Konsistensi Feses	Kontrol Negatif	.250	35	.000	.798	35	.000
	Kontrol Positif	.179	35	.006	.937	35	.045
	Dosis Tunggal Beluntas	.222	35	.000	.853	35	.000
	Dosis Tunggal Salam	.215	35	.000	.890	35	.002
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.180	35	.006	.913	35	.009
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.243	35	.000	.840	35	.000
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.189	35	.003	.868	35	.001
a. Lilliefors Significance Correction							

## b. Uji Homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances <sup>a,b</sup>					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Konsistensi_Feses	Based on Mean	1.068	34	210	.376
	Based on Median	.633	34	210	.944
	Based on Median and with adjusted df	.633	34	156.345	.941
	Based on trimmed mean	1.046	34	210	.407
Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.					
a. Dependent variable: Konsistensi_Feses					
b. Design: Intercept + Kelompok_Perlakuan + Mencit + Kelompok_Perlakuan * Mencit					

## c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank
Konsistensi_Feses	Kontrol Negatif	35	159.50
	Kontrol Positif	35	79.41
	Dosis Tunggal Beluntas	35	136.44
	Dosis Tunggal Salam	35	127.99
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	35	87.90
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	35	146.60
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	35	123.16
	Total	245	

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
	Konsistensi_Feses
Kruskal-Wallis H	38.853
df	6
Asymp. Sig.	.000
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan	

## d. Uji Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Konsistensi_Feses						
Tukey HSD						
(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	1.4571*	.27205	.000	.6472	2.2671
	Dosis Tunggal Beluntas	.3714	.27205	.820	-.4385	1.1814
	Dosis Tunggal Salam	.5143	.27205	.489	-.2957	1.3242
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	1.2571*	.27205	.000	.4472	2.0671
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.2000	.27205	.990	-.6099	1.0099
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.6286	.27205	.244	-.1814	1.4385
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-1.4571*	.27205	.000	-2.2671	-.6472
	Dosis Tunggal Beluntas	-1.0857*	.27205	.002	-1.8957	-.2758
	Dosis Tunggal Salam	-.9429*	.27205	.011	-1.7528	-.1329
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-.2000	.27205	.990	-1.0099	.6099
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-1.2571*	.27205	.000	-2.0671	-.4472
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-.8286*	.27205	.041	-1.6385	-.0186
Dosis Tunggal Beluntas	Kontrol Negatif	-.3714	.27205	.820	-1.1814	.4385
	Kontrol Positif	1.0857*	.27205	.002	.2758	1.8957
	Dosis Tunggal Salam	.1429	.27205	.998	-.6671	.9528
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.8857*	.27205	.022	.0758	1.6957
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-.1714	.27205	.996	-.9814	.6385
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.2571	.27205	.965	-.5528	1.0671
Dosis Tunggal Salam	Kontrol Negatif	-.5143	.27205	.489	-1.3242	.2957
	Kontrol Positif	.9429*	.27205	.011	.1329	1.7528

	Dosis Tunggal Beluntas	-.1429	.27205	.998	-.9528	.6671
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.7429	.27205	.096	-.0671	1.5528
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-.3143	.27205	.910	-1.1242	.4957
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.1143	.27205	1.000	-.6957	.9242
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	Kontrol Negatif	-1.2571*	.27205	.000	-2.0671	-.4472
	Kontrol Positif	.2000	.27205	.990	-.6099	1.0099
	Dosis Tunggal Beluntas	-.8857*	.27205	.022	-1.6957	-.0758
	Dosis Tunggal Salam	-.7429	.27205	.096	-1.5528	.0671
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-1.0571*	.27205	.003	-1.8671	-.2472
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-.6286	.27205	.244	-1.4385	.1814
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	Kontrol Negatif	-.2000	.27205	.990	-1.0099	.6099
	Kontrol Positif	1.2571*	.27205	.000	.4472	2.0671
	Dosis Tunggal Beluntas	.1714	.27205	.996	-.6385	.9814
	Dosis Tunggal Salam	.3143	.27205	.910	-.4957	1.1242
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	1.0571*	.27205	.003	.2472	1.8671
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.4286	.27205	.698	-.3814	1.2385
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	Kontrol Negatif	-.6286	.27205	.244	-1.4385	.1814
	Kontrol Positif	.8286*	.27205	.041	.0186	1.6385
	Dosis Tunggal Beluntas	-.2571	.27205	.965	-1.0671	.5528
	Dosis Tunggal Salam	-.1143	.27205	1.000	-.9242	.6957
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.6286	.27205	.244	-.1814	1.4385
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-.4286	.27205	.698	-1.2385	.3814
Based on observed means.						
The error term is Mean Square(Error) = 1,295.						
*. The mean difference is significant at the ,05 level.						

## e. Homogeneous Subsets

Konsistensi_Feses				
Tukey HSD <sup>a,b</sup>				
Kelompok Perlakuan	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol Positif	35	2.7429		
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	35	2.9429	2.9429	
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	35		3.5714	3.5714
Dosis Tunggal Salam	35		3.6857	3.6857
Dosis Tunggal Beluntas	35			3.8286
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	35			4.0000
Kontrol Negatif	35			4.2000
Sig.		.990	.096	.244
Means for groups in homogeneous subsets are displayed. Based on observed means. The error term is Mean Square(Error) = 1,295.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 35,000.				
b. Alpha = ,05.				

## 4. Lama Terjadinya Diare

## a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Lama Terjadinya Diare	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Lama Terjadinya Diare	Kontrol Negatif	.245	5	.200*	.833	5	.145
	Kontrol Positif	.232	5	.200*	.955	5	.775
	Dosis Tunggal Beluntas	.266	5	.200*	.894	5	.380
	Dosis Tunggal Salam	.231	5	.200*	.903	5	.424
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	.144	5	.200*	.988	5	.971
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	.206	5	.200*	.892	5	.368
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.283	5	.200*	.894	5	.376
*. This is a lower bound of the true significance.							
a. Lilliefors Significance Correction							

## b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Lama Terjadinya Diare	Based on Mean	7.779	6	28	.000
	Based on Median	1.909	6	28	.114
	Based on Median and with adjusted df	1.909	6	13.321	.153
	Based on trimmed mean	7.466	6	28	.000

## c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Lama Terjadinya Diare	N	Mean Rank
Lama Terjadinya Diare	Kontrol Negatif	5	32.00
	Kontrol Positif	5	4.80
	Dosis Tunggal Beluntas	5	22.60
	Dosis Tunggal Salam	5	18.60
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5	6.80
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	5	23.60
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	5	17.60
	Total	35	

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
	Lama Terjadinya Diare
Kruskal-Wallis H	26.133
df	6
Asymp. Sig.	.000
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: Lama Terjadinya Diare	

## d. Uji Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Lama Terjadinya Diare						
Tukey HSD						
(I) Lama Terjadinya Diare	(J) Lama Terjadinya Diare	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	28.93200*	4.44343	.000	14.8369	43.0271
	Dosis Tunggal Beluntas	9.73600	4.44343	.332	-4.3591	23.8311
	Dosis Tunggal Salam	14.14400*	4.44343	.049	-.0489	28.2391
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	28.27200*	4.44343	.000	14.1769	42.3671
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	7.47800	4.44343	.632	-6.6171	21.5731
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	14.39600*	4.44343	.043	-.3009	28.4911
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-28.93200*	4.44343	.000	-43.0271	-14.8369
	Dosis Tunggal Beluntas	-19.19600*	4.44343	.003	-33.2911	-5.1009
	Dosis Tunggal Salam	-14.78800*	4.44343	.035	-28.8831	-.6929
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	-.66000	4.44343	1.000	-14.7551	13.4351
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-21.45400*	4.44343	.001	-35.5491	-7.3589
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-14.53600*	4.44343	.040	-28.6311	-.4409
Dosis Tunggal Beluntas	Kontrol Negatif	-9.73600	4.44343	.332	-23.8311	4.3591
	Kontrol Positif	19.19600*	4.44343	.003	5.1009	33.2911
	Dosis Tunggal Salam	4.40800	4.44343	.952	-9.6871	18.5031
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	18.53600*	4.44343	.004	4.4409	32.6311
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-2.25800	4.44343	.999	-16.3531	11.8371
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	4.66000	4.44343	.938	-9.4351	18.7551
Dosis Tunggal Salam	Kontrol Negatif	-14.14400*	4.44343	.049	-28.2391	-.0489
	Kontrol Positif	14.78800*	4.44343	.035	-.6929	28.8831

	Dosis Tunggal Beluntas	-4.40800	4.44343	.952	-18.5031	9.6871
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	14.12800*	4.44343	.049	.0329	28.2231
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-6.66600	4.44343	.742	-20.7611	7.4291
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	.25200	4.44343	1.000	-13.8431	14.3471
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	Kontrol Negatif	-28.27200*	4.44343	.000	-42.3671	-14.1769
	Kontrol Positif	.66000	4.44343	1.000	-13.4351	14.7551
	Dosis Tunggal Beluntas	-18.53600*	4.44343	.004	-32.6311	-4.4409
	Dosis Tunggal Salam	-14.12800*	4.44343	.049	-28.2231	-.0329
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-20.79400*	4.44343	.001	-34.8891	-6.6989
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	-13.87600	4.44343	.056	-27.9711	.2191
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	Kontrol Negatif	-7.47800	4.44343	.632	-21.5731	6.6171
	Kontrol Positif	21.45400*	4.44343	.001	7.3589	35.5491
	Dosis Tunggal Beluntas	2.25800	4.44343	.999	-11.8371	16.3531
	Dosis Tunggal Salam	6.66600	4.44343	.742	-7.4291	20.7611
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	20.79400*	4.44343	.001	6.6989	34.8891
	Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	6.91800	4.44343	.709	-7.1771	21.0131
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	Kontrol Negatif	-14.39600*	4.44343	.043	-28.4911	-.3009
	Kontrol Positif	14.53600*	4.44343	.040	.4409	28.6311
	Dosis Tunggal Beluntas	-4.66000	4.44343	.938	-18.7551	9.4351
	Dosis Tunggal Salam	-.25200	4.44343	1.000	-14.3471	13.8431
	Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	13.87600	4.44343	.056	-.2191	27.9711
	Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	-6.91800	4.44343	.709	-21.0131	7.1771
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						

e. Homogeneous Subsets

Lama Terjadinya Diare					
Tukey HSD <sup>a</sup>					
Lama Terjadinya Diare	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Positif	5	149.6700			
Kombinasi DBDS (1:1 1/4)	5	150.3300	150.3300		
Kombinasi DBDS (1/4:1/2)	5		164.2060	164.2060	
Dosis Tunggal Salam	5			164.4580	
Dosis Tunggal Beluntas	5			168.8660	168.8660
Kombinasi DBDS (1/2:1/4)	5			171.1240	171.1240
Kontrol Negatif	5				178.6020
Sig.		1.000	.056	.709	.332
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.					
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.					

### Lampiran 12 Alur Kerja

#### 1. Pembuatan Simplisia

Daun Beluntas dan Daun Salam

- Daun dipisahkan dari bahan pengotor yang menempel
- Daun dicuci dengan air mengalir
- Daun dikeringkan dengan menggunakan oven suhu 60°C
- Simplisia daun di haluskan menggunakan blender
- Serbuk daun diayak dengan ayakan mesh no.80

Serbuk Simplisia Daun Beluntas Dan Daun Salam

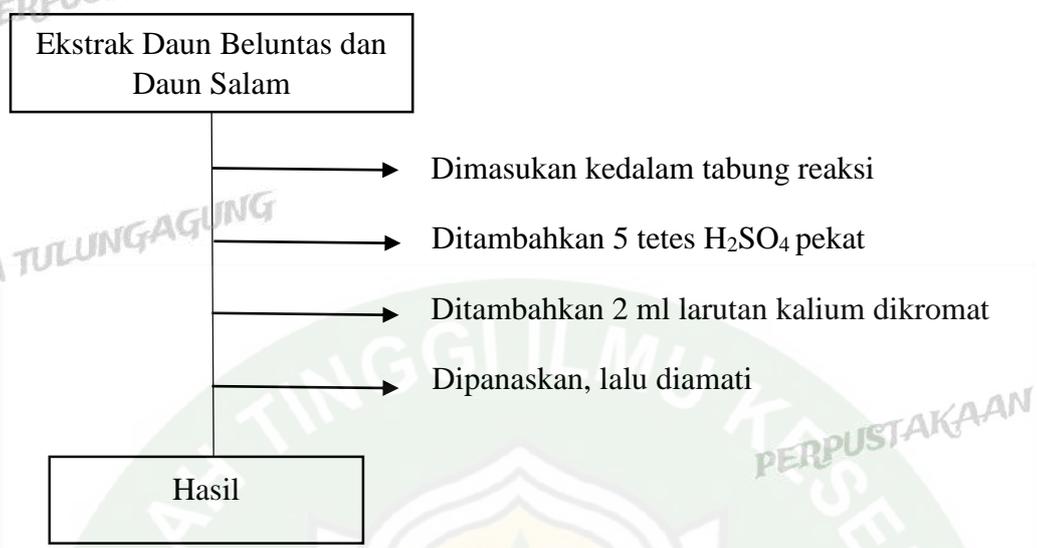
#### 2. Pembuatan Ekstrak dengan Menggunakan Metode Maserasi

Serbuk simplisia Daun Beluntas dan Daun Salam

- Serbuk ditimbang sebanyak 400 gram
- Dimasukan ke dalam bejana maserasi 200 gram
- Dimasukan etanol 96% masing-masing 1.500 ml
- Dimaserasi selama 5x24 jam sambil di gojok sesekali
- Hasil maserasi disaring
- Ampas diremaserasi dengan pelarut yang sama
- Filtrat dipekatkan

Ekstrak kental

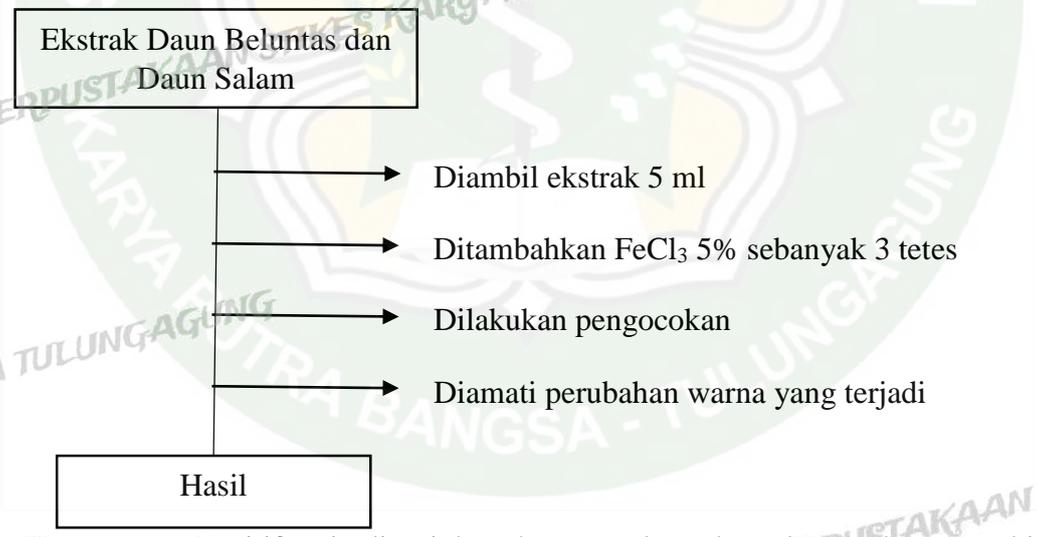
### 3. Uji Bebas Etanol



Keterangan : (+) Terjadi perubahan warna (-) Tidak terjadi perubahan warna

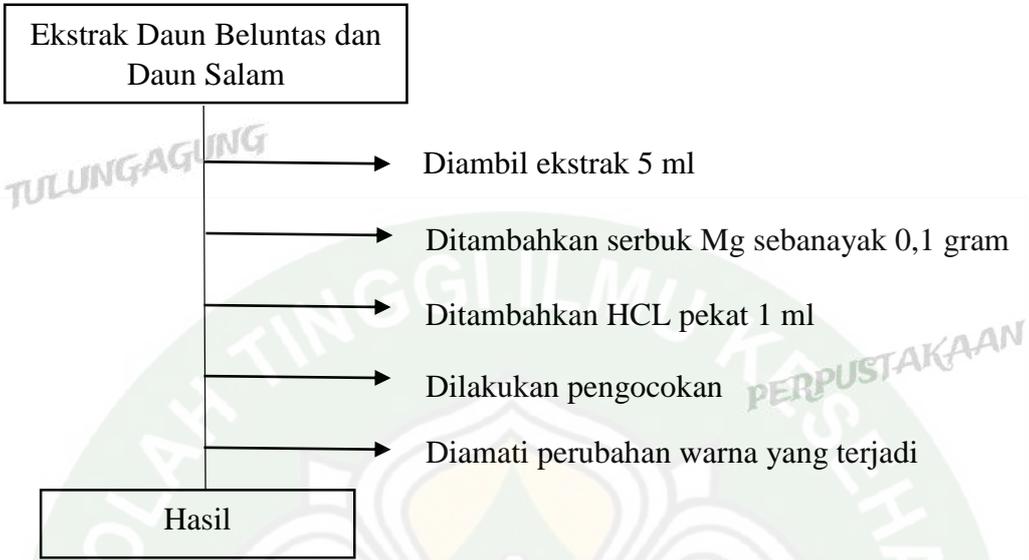
### 4. Skrining Fitokimia

#### a. Tanin



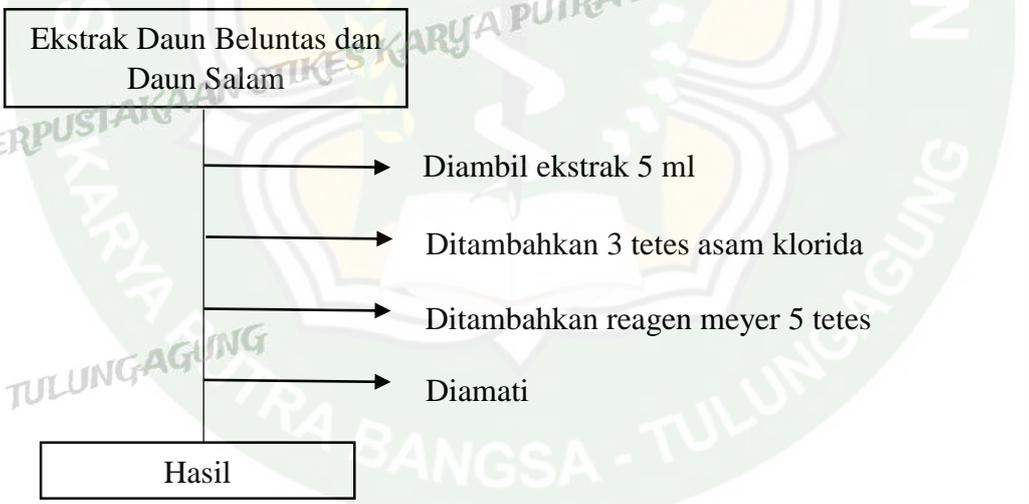
Keterangan : Positif tanin ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna biru kehitaman

**b. Flavonoid**



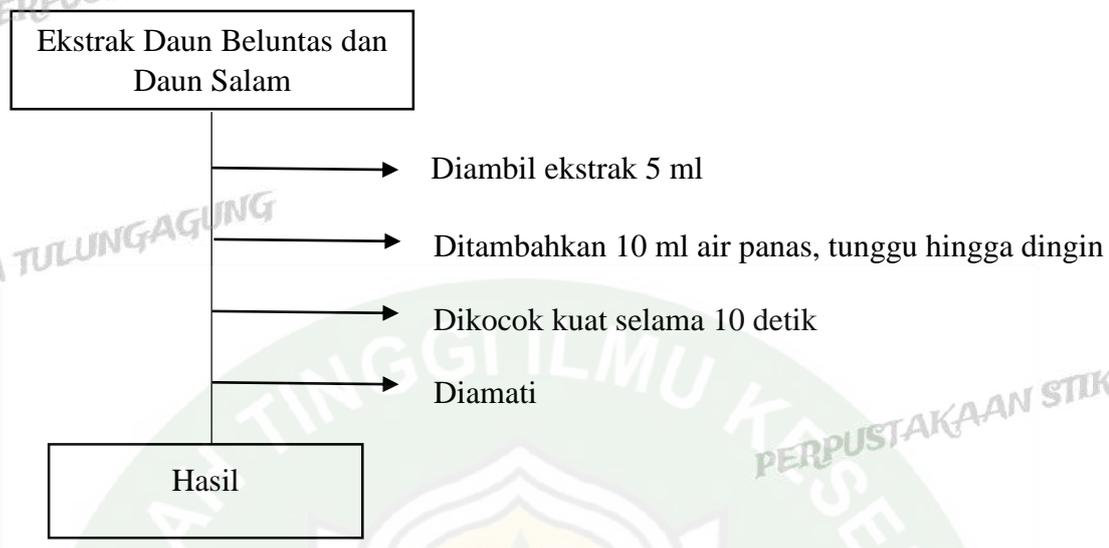
Keterangan : positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga

**c. Alkaloid**



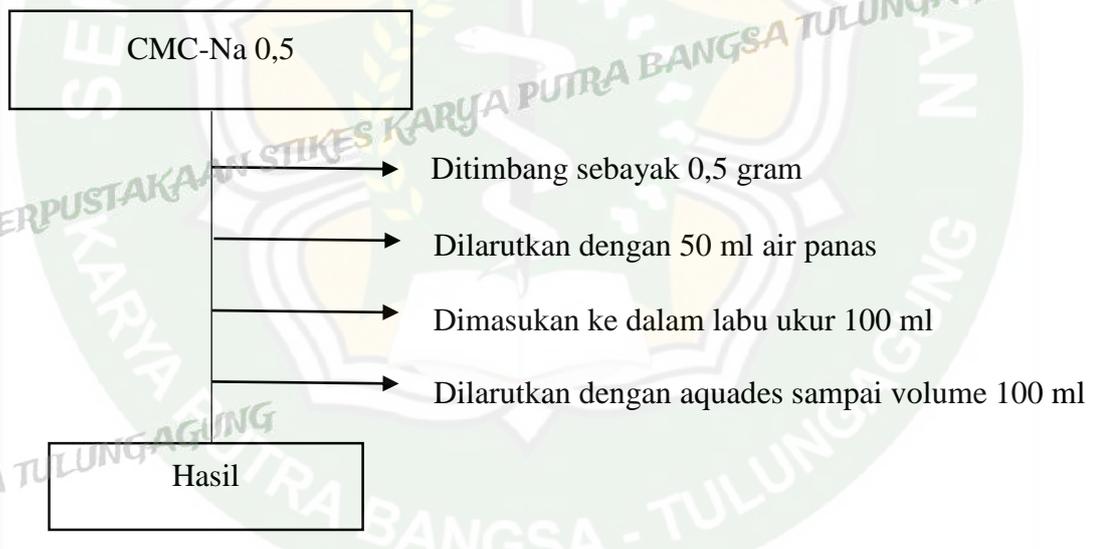
Keterangan : positif alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih, akan tetapi pada penelitian ini negatif alkaloid dengan terbentuknya endapan hitam.

**d. Saponin**



Keterangan : positif saponin ditandai dengan terbentuknya busa stabil

**5. Pembuatan Suspensi CMC-Na 0,5%**



### 6. Pembuatan Suspensi Loperamide

Loperamide

- Diambil sebanyak 2 tablet digerus hingga halus dalam mortir
- Ditimbang sebanyak 2,47
- Dilarutkan dengan larutan CMC-Na 0,5% 2,5 ml
- Diaduk sampai homogen

Hasil

### 7. Pembuatan Suspensi Dosis DBDS

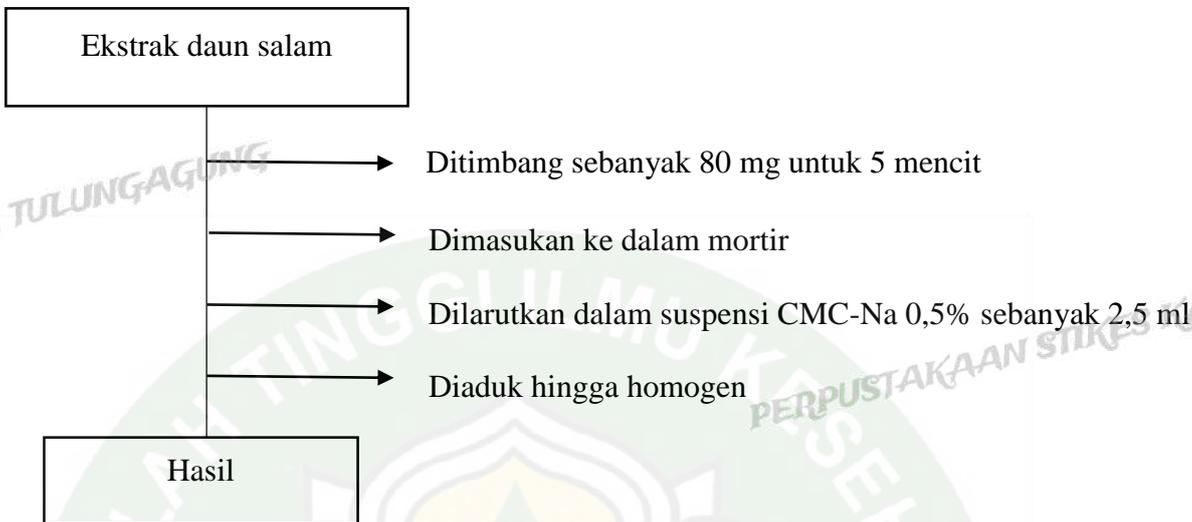
#### a. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Beluntas Dosis 600 mg/Kg BB

Ekstrak daun beluntas

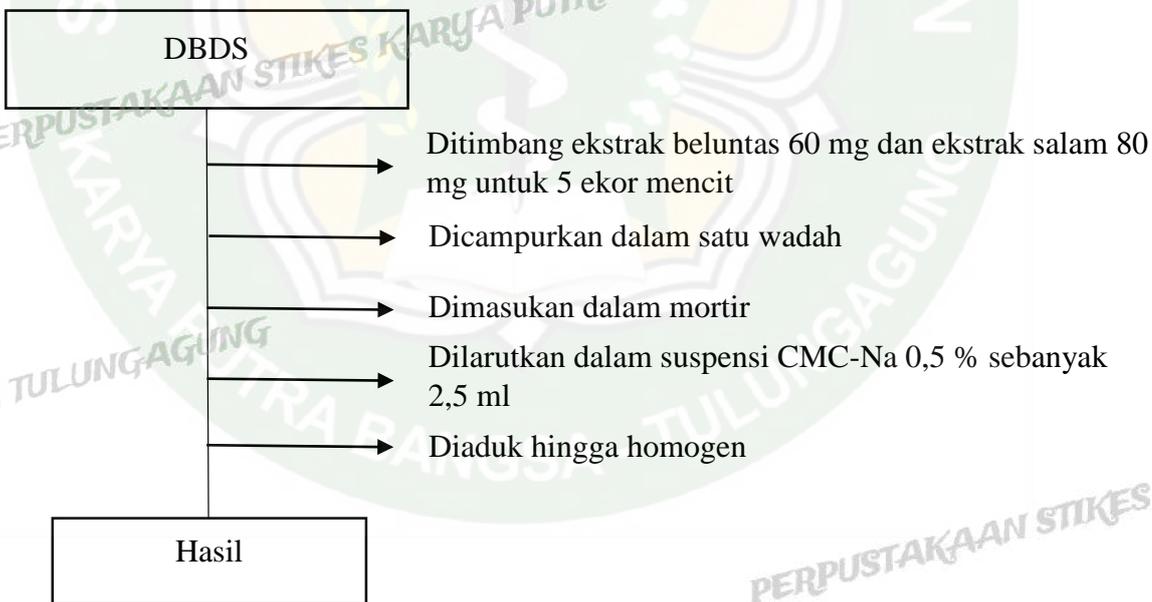
- Ditimbang sebanyak 60 mg untuk 5 mencit
- Dimasukan ke dalam mortir
- Dilarutkan dalam suspensi CMC-Na 0,5% sebanyak 2,5 ml
- Diaduk hingga homogen

Hasil

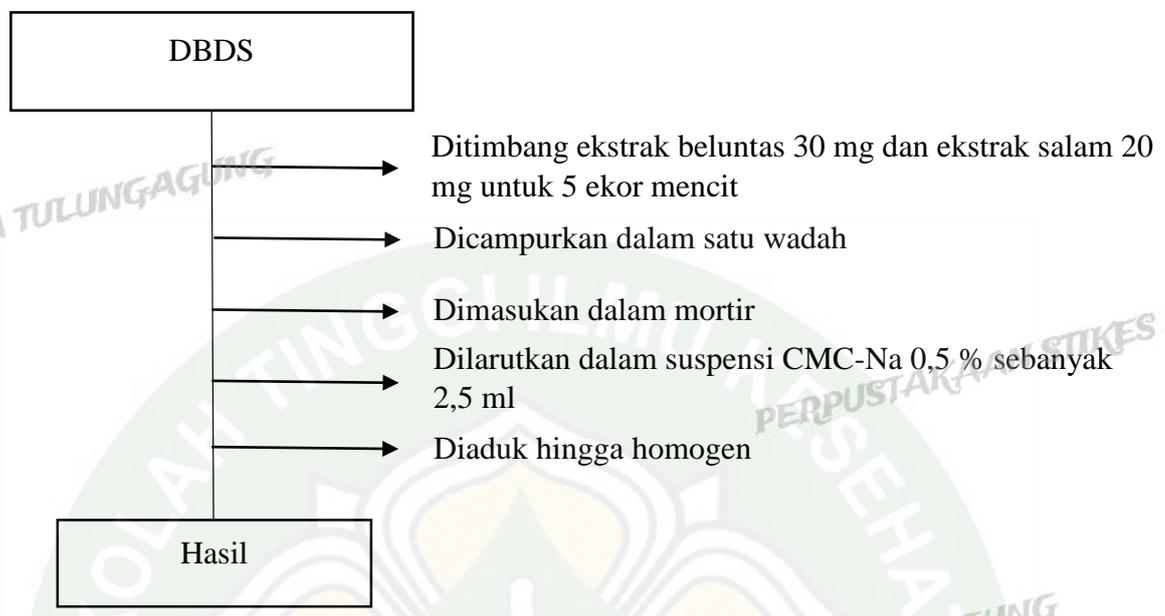
**b. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Salam Dosis 800 mg/Kg BB**



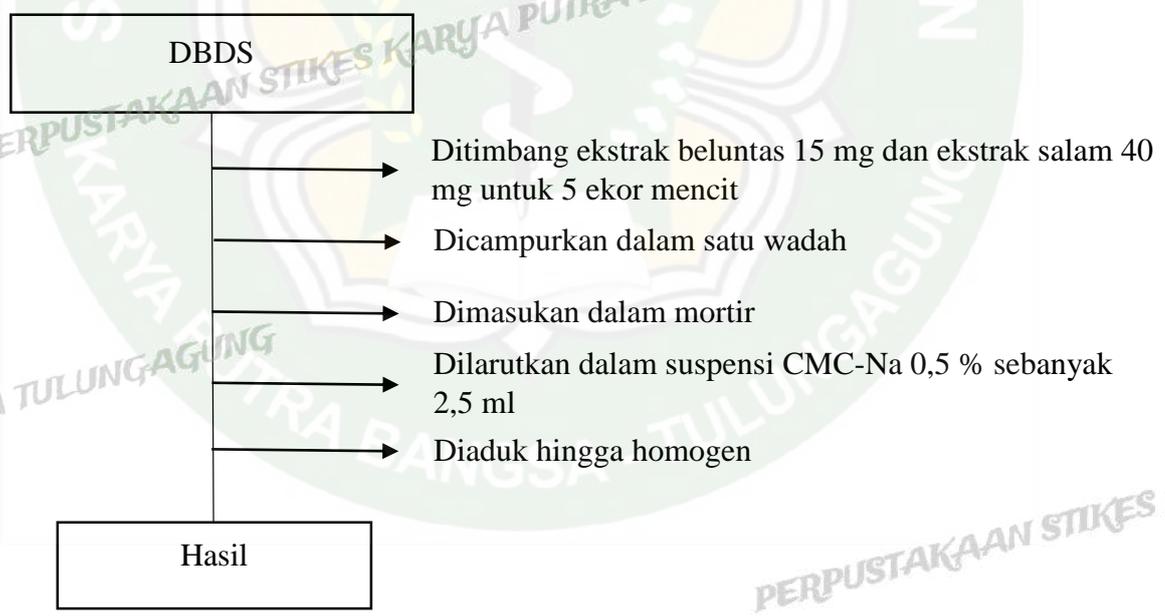
**c. Pembuatan Suspensi DBDS Dosis 1 : 1<sup>1/4</sup> (600 mg/ Kg BB : 800 mg/ Kg BB)**



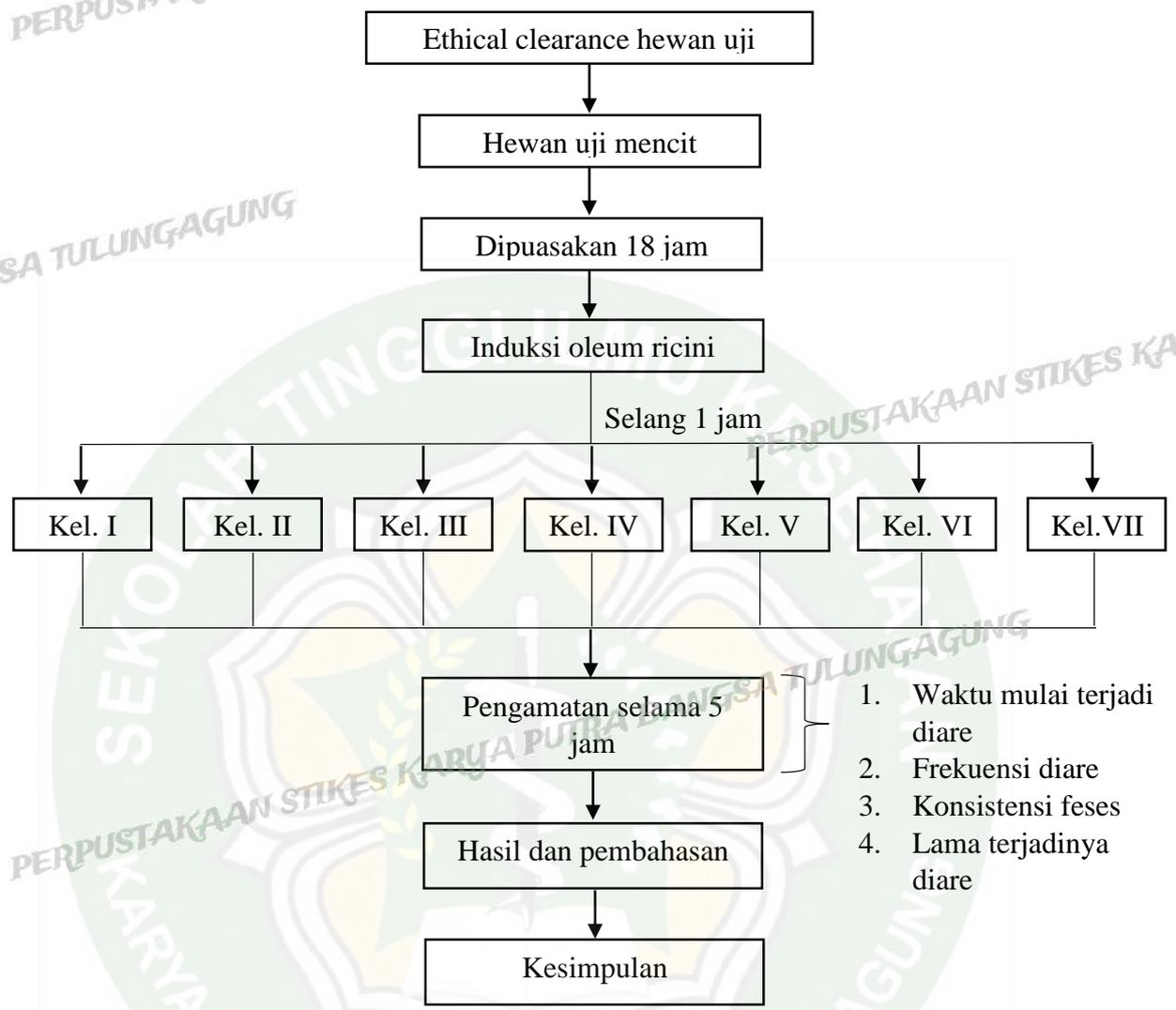
**d. Pembuatan Suspensi DBDS  $1/2 : 1/4$  (300 mg/ Kgbb : 200 mg/ Kgbb)**



**e. Pembuatan Suspensi DBDS  $1/4 : 1/2$  (150 mg/ Kgbb : 400 mg/ Kgbb)**



### 8. Uji Efektivitas Antidiare DBDS



Keterangan :

Kel I : Kontrol (-) CMC-Na 0,5 %

Kel II : Kontrol (+) Loperamide HCL

Kel III : Beluntas 600 mg/Kg BB

Kel IV : Salam 800 mg/Kg BB

Kel V : Kombinasi DBDS 600 mg/Kg BB : 800 mg/Kg BB (1:1<sup>1</sup>/<sub>4</sub>)

Kel VI : Kombinasi DBDS 300 mg/Kg BB : 200 mg/Kg BB (1/2:1/4)

Kel VII : Kombinasi DBDS 150 mg/Kg BB : 400 mg/Kg BB (1/4:1/2)

### Lampiran 13 Jadwal Penelitian

No	Jadwal Penelitian	Tahun 2022 Bulan Ke-			Tahun 2023 Bulan Ke-								Tempat Penelitian	
		10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08		
1	Pengajuan Judul	√												Di Kampus STIKes Karya Putra Bangsa
2	Penyusunan Proposal		√	√										Di Rumah
3	Seminar Proposal				√									Ruang Seminar Proposal STIKes Karya Putra Bangsa
4	Tahap Penelitian													
	Ethical Clearance						√							Komite Etik Penelitian Universitas Surabaya
	Determinasi Tanaman				√									UPT Laboratorium Herbal Materia Medika Batu Malang
	Pembuatan Ekstrak Kental					√	√							Laboratorium Universitas Brawijaya
	Perencanaan Dosis Loperamide							√						Laboratorium Botani STIKes Karya Putra Bangsa
	Pengujian Pada Mencit (Uji Antidiare)								√					Laboratorium Farmakologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
5	Tahap Penyelesaian													
	Analisis dan Pengolahan Data								√					Di Rumah
	Penyusunan Laporan Akhir									√	√			Di Rumah
	Seminar Hasil											√		Ruang Seminar Skripsi STIKes Karya Putra Bangsa

