

AKTIVITAS ANTIDIARE SECARA IN-VIVO EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN BOPOT (*Tabernaemontana divaricata*) DARI KECAMATAN TENGGARONG, KABUPATEN KUTAI KARTANEGARA KALIMANTAN TIMUR

Chaerul Fadly Mochtar¹, Elva Hafidzah^{1*}, Nur Lutfiah Damis², Muh Irham Bakhtiar¹, Ayu Faradillah¹, Fathiah Putri Varizza¹, Novia Misnawati Aisyiyah¹, Reni Selviana Devi¹, Qur'anni Akhwatun Husna¹

¹Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda

²Universitas Muslim Indonesia, Makassar

*E-mail : fidzahelva@yahoo.com Phone: 085959709793

ABSTRAK

Diare adalah gejala medis dari masalah saluran pencernaan konsistensi feses berbentuk cair dan frekuensi buang air besar sekitar 4 hingga 5 kali sehari. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antidiare dan mengetahui dosis ekstrak daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) yang memiliki aktivitas antidiare. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan menggunakan 15 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. Seluruh kelompok diinduksi *oleum ricini*. Kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC. Sebagai bahan pembanding digunakan loperamid. Kelompok ekstrak etil asetat daun bopot dosis 250 mg/KgBB, 125 mg/kgBB dan 62,5 mg/kgBB. Uji aktivitas antidiare dilakukan dengan metode proteksi dengan parameter uji bobot feses, frekuensi diare dan konsistensi feses. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etil asetat daun bopot yang efektif dalam menyembuhkan diare pada mencit yaitu pada dosis 62,5 mg/kgBB diikuti dengan dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB. Berdasarkan data analisis statistik terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etil asetat daun bopot memiliki efek antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*).

Kata Kunci: Antidiare, Ekstrak daun bopot, *Tabernaemontana divaricata*.

ABSTRACT

Diarrhea is a medical symptom of digestive tract problems, the consistency of liquid feces and the frequency of bowel movements around 4 to 5 times a day. The purpose of this study was to determine the antidiarrheal activity and to determine the dose of bopot leaf extract (*Tabernaemontana divaricata*) which has antidiarrheal activity. This study used an experimental method using 15 male mice divided into 5 groups. All groups were induced by *oleum ricini*. The negative control group was given Na-CMC. Loperamide was used as a comparison material. The ethyl acetate extract group of bopot leaves dosed at 250 mg/KgBB, 125 mg/kgBB and 62.5 mg/kgBB. The antidiarrheal activity test was carried out using the protection method with test parameters of stool weight, diarrhea frequency and stool consistency. Based on the results of the study, the ethyl acetate extract of bopot leaves which was effective in curing diarrhea in mice was at a dose of 62.5 mg/kgBB followed by doses of 125 mg/kgBB and 250 mg/kgBB. Based on statistical analysis data, there were significant differences between the test groups. The conclusion of this study is that the ethyl acetate extract of bopot leaves has an antidiarrheal effect on male mice (*Mus musculus*).

Keywords: Antidiarrheal, Bopot leaf extract, *Tabernaemontana divaricata*.

PENDAHULUAN

Diare adalah gejala medis dari masalah saluran pencernaan di mana konsistensi feces berbentuk cair atau semi cair dan frekuensi buang air besar lebih banyak sering dari biasanya sekitar 4 hingga 5 kali sehari (Tan dan Raharja, 2015), jadi kandungan air dalam tinja lebih besar dari biasanya, yaitu 200 g/hari. Karena feces umumnya ditentukan dengan menggunakan air feces, sebagian besar kasus diare disebabkan oleh gangguan air dan elektrolit di dalam usus (Sukmawati *et al.*, 2020).

Diare dapat disebabkan oleh peningkatan kontraksi usus, yang membuat pengeluaran feces lebih cepat dan lebih encer. Penyebab utamanya adalah penumpukan cairan di usus karena gangguan penyerapan air atau dan hipersekresi. Dalam keadaan normal, penyerapan dan sekresi air dan elektrolit terjadi secara bersamaan di sel epitel mukosa (Yasnita, 2018).

Menurut Profil Kesehatan Indonesia 2016, gangguan diare merupakan gangguan penyakit mematikan di Indonesia dan juga merupakan penyakit potensial kejadian luar biasa (KLB) yang sering diikuti dengan kematian. Pada tahun 2016 telah terjadi 3 KLB diare yang tersebar di 3 provinsi, 3 kabupaten dengan jumlah pasien 198 orang dan kematian 6 orang. Jumlah penderita diare di Puskesmas pada tahun 2016 sebanyak 6.897.463 orang, sedangkan jumlah penderita diare yang dirawat di Puskesmas menjadi 3.198.411 orang. Diare merupakan penyebab kematian keempat (13,2%) pada setiap umur. Porsi diare karena penyebab kematian nomor satu pada bayi post neonatal (31,4%) dan pada anak balita (25,2%) (Sukmawati *et al.*, 2020).

Pengobatan diare biasa dilakukan dengan mengkonsumsi obat-obat kimia seperti loperamid. Tetapi pengobatan dengan obat kimia dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan seperti mual, muntah, ruam pada kulit dan nyeri perut. Adanya efek samping tersebut membuat masyarakat lebih memilih penggunaan obat yang berasal dari bahan alam.

Tanaman herbal memiliki aktivitas antidiare karena adanya metabolit sekunder yang meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, minyak atsiri, dan komponen lainnya. Tanin, flavonoid dan pektin merupakan senyawa yang memiliki khasiat sebagai antidiare. Dimana senyawa flavonoid dapat mengurangi sekresi cairan dan elektrolit dengan menghambat motilitas usus. Tanin memiliki mekanisme kerja sebagai astringen yaitu membentuk pembatas sebagai proteksi terhadap mukosa usus dengan menciutkan permukaan usus sehingga menghambat sekresi dari klorida melalui ikatan antara tanin dengan protein tannate yang berada didalam usus dan membran mukosa menjadi kering (Rizal, 2017). Pektin bekerja sebagai adsorben dalam usus, mampu menyerap kelebihan air dalam usus dan memperlunak feces, selain itu dapat mengikat serta menghilangkan racun dalam usus. Beberapa penelitian menemukan bahwa beberapa komponen tersebut memiliki kemampuan farmakologis yang dapat digunakan untuk mengobati diare, peradangan, gula darah merah, hipertensi, dan kondisi lainnya (Fратиwi, 2015).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai antidiare adalah Bopot (*Tabernaemontana divaricata*). Selain diare juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti tumor perut, arthralgia, asma, epilepsi, infeksi mata, demam, patah tulang, sakit kepala, radang, kusta, mania, edema, lumpuh, ambeien, rabies, nyeri reumatik, penyakit kulit, gangguan kencing, stranguri, sakit gigi (Raj *et al.*, 2013).

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antidiare dan mengetahui dosis ekstrak daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) yang memiliki aktivitas antidiare. Hingga saat ini, belum ada penelitian tentang ekstrak etil asetat dari daun Bopot sebagai antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*), oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji efek antidiare ekstrak etil asetat daun Bopot pada mencit dengan tujuan untuk mengetahui secara ilmiah penggunaan serta dosis daun Bopot yang paling baik sebagai antidiare, dan diharapkan akan terus dilakukan pengembangan obat tradisional daun Bopot sebagai obat herbal terstandar untuk pengobatan diare.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan adalah sonde oral, spuit 1 mL, gelas kimia, gelas ukur, kertas saring, mortir, batang pengaduk, neraca analitik, waterbath, evaporator, corong, spidol, sendok tanduk, kandang mencit.

Bahan yang digunakan antara lain simplisia daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*), etil asetat, Loperamid sebagai pembanding, Na CMC, *Oleum ricini*, larutan DMSO, pakan dan minum mencit. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram. Jumlah mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium untuk memperoleh data hasil yang diinginkan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit jantan yang diinduksi dengan *oleum ricini*.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Juli 2022 sampai dengan bulan Januari 2023, berlokasi di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

Subjek dan Objek Penelitian

Subjek penelitian adalah ekstrak etil asetat daun bopot yang dibuat dalam dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan 62,5 mg/kgBB. Objek penelitian yaitu uji aktivitas antidiare yang diujikan kepada mencit.

Prosedur Penelitian

Determinasi Tanaman

Determinasi daun Bopot dilakukan di Laboratorium Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman Samarinda, Kalimantan Timur. Daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) yang digunakan dalam penelitian ini, diperoleh di Desa Maluhu, Kecamatan Tenggarong, Kabupaten Kutai Kartanegara, Provinsi Kalimantan Timur. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel daun bopot dalam penelitian ini dinyatakan benar.

Penyiapan Bahan

Daun Bopot yang telah dikumpulkan kemudian dicuci bersih, lalu dikeringkan di udara terbuka terlindung dari cahaya matahari langsung. Setelah kering, dihaluskan hingga diperoleh serbuk simplisia.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan bobot 20-30 gram (Jabbar *et al.*, 2023). Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, banyaknya jumlah anak per kelahiran, mudah ditangani, memiliki karakteristik reproduksinya mirip dengan hewan mamalia lain, struktur anatomi, fisiologi serta genetik yang mirip dengan manusia (Fianti, 2017; Herrmann *et al.*, 2019). Sebelum penelitian, mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu (Mutiarahmi *et al.*, 2020).

Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Bopot

Sebanyak 1459 gram daun Bopot (*Tabernaemontana divaricata*) dimaserasi menggunakan pelarut etil asetat sebanyak 4,5 liter tiap pengulangan dilakukan 3 kali pengulangan. Selanjutnya di uapkan dengan *rotary evaporator* lalu diuapkan di waterbath sampai diperoleh ekstrak kental.

Perhitungan Rendemen Ekstrak

Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui presentase ekstrak yang dihasilkan dari setiap gram serbuk kering dengan metode ekstraksi yang dipilih. Persen rendemen ekstrak dapat dihitung dengan rumus (Wijaya *et al.*, 2018) :

$$\%Rendemen = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk simplisia}} \times 100\%$$

Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Ditimbang Na CMC sebanyak 0,5 gram, lalu dilarutkan dengan 20 ml air panas, setelah itu dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 mL.

Pembuatan Larutan Stok Loperamid

Suspensi loperamid dibuat dengan menggerus didalam mortir 1 tablet Loperamid dosis 2 mg. Kemudian serbuk Loperamid dilarutkan dalam 10 mL larutan koloidal Na-CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

Uji Aktivitas Antidiare

Metode pengujian antidiare menggunakan metode proteksi yaitu mencit diberi *oleum ricini* secara oral. Pemberian *Oleum ricini* (induksi) 0,5 ml setelah diberikan sediaan untuk meminimalisir kehilangan efek induksi *oleum ricini* yang diberikan karena adanya mekanisme pertahanan tubuh yang terjadi pada mencit (Mahbubah *et al.*, 2020) kemudian mencit didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam *oleum ricini* telah bekerja dalam tubuh mencit. Kemudian mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang diberi perlakuan, yaitu:

- 1) Kelompok I Suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif diberikan kepada 3 mencit.
- 2) Kelompok II Suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif diberikan kepada 3 mencit.
- 3) Kelompok III ekstrak etil asetat daun bopot dosis 250 mg/kgBB diberikan kepada 3 mencit.
- 4) Kelompok IV ekstrak etil asetat daun bopot dosis 125 mg/kgBB diberikan kepada 3 mencit.
- 5) Kelompok V ekstrak etil asetat daun bopot dosis 62,5 mg/kgBB diberikan kepada 3 mencit.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Utami (2019). Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu bobot feses, frekuensi diare, dan konsistensi diare.

- 1) Bobot feses diukur dengan menimbang berat feses (dalam gram) setelah pemberian *oleum ricini*.
- 2) Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada mencit selama pengamatan.
- 3) Konsistensi feses dilakukan dengan mengamati secara visual dan dilihat apakah lembek, berlendir atau cair, dan normal.

Analisis Data

Data yang dianalisis adalah data bobot feses dan frekuensi diare. Bila data terdistribusi normal dan homogen, analisis dilanjutkan dengan menggunakan metode analisis varian satu arah (*one way ANOVA*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi

Daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) diperoleh di Desa Maluhu, Kecamatan Tenggarong, Kabupaten Kutai Kartanegara, Provinsi Kalimantan Timur. Dari data determinasi

daun bopot dilakukan di Laboratorium Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman Samarinda, Kalimantan Timur. Menunjukkan bahwa sampel daun bopot dalam penelitian ini dinyatakan benar.

Ethnical Clearance

Ethnical Clearance dilakukan di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dengan hasil yang didapatkan bahwa penelitian telah memenuhi syarat atau laik etik dengan No. 06/EC/KEPK-FKIK/40/2023.

Hasil Ekstraksi

Daun bopot dibersihkan dari batangnya dan daun yang telah rusak dan menguning kemudian dilakukan pencucian agar seluruh kotoran yang melekat dapat hilang. Lalu dilakukan perajangan dan dikeringkan diatas sinar matahari untuk menurunkan kadar air sehingga tidak mudah ditumbuhi bakteri (Sukmawati *et al.*, 2017). Didapatkan serbuk simplisia sebanyak 1459 gram lalu di maserasi dengan pelarut etil asetat selama 5 hari dan di remaserasi sebanyak 2 kali, keuntungan metode maserasi adalah prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana dan tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai (Puspitasari dan Proyogo, 2017). Kemudian ekstrak disaring dan diaupkan dengan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai diperoleh ekstrak kental lalu ekstrak kental dipanaskan di *waterbath*. Dapat dilihat pada Tabel 1. di bawah ini perhitungan rendemen yang didapatkan dari hasil maserasi ekstrak etil asetat daun bopot.

Tabel 1. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etil Asetat Daun Bopot (*Tabernaemontana divaricata*)

Berat Simplisia	Berat Ekstrak Kental	Rendemen (%)
1459 gram	88,83 gram	6,088

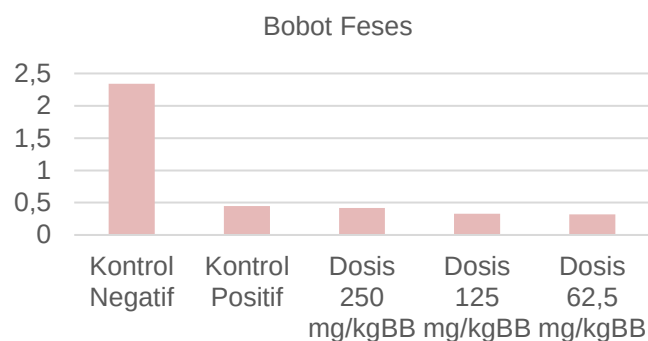
Uji Aktivitas Antidiare

Ekstrak etil asetat daun bopot yang diperoleh kemudian dibuat dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan 62,5 mg/kgBB lalu dilakukan uji aktivitas antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi *oleum ricini* dengan parameter uji yaitu bobot feses, frekuensi diare dan konsistensi feses. Bobot feses yang dihasilkan selama pengamatan tiap 30 menit selama 3 jam dapat dilihat pada Tabel 2. di bawah ini

Tabel 2. Hasil Pengamatan Bobot Feses

Perlakuan	Mencit ke-	Pengamatan bobot feses (gram)						
		S.I	30	60	90	120	150	180
Kontrol Negatif (Na CMC)	1	0,13	0,12	0,15	0,18	0,09	0,11	0,09
	2	0,04	0,11	0,15	0,03	0,12	0,16	0,11
	3	0,07	0,18	0,19	0,15	0,12	0,11	0,07
Rata-rata		0,08	0,13	0,16	0,12	0,11	0,12	0,09
Kontrol Positif (Loperamid)	1	0,11	0,16	0,11	0,03	0,01	0	0
	2	0,14	0,13	0,17	0,12	0,02	0	0
	3	0,13	0,13	0,11	0,01	0,01	0	0
Rata-rata		0,12	0,14	0,13	0,05	0,01	0	0

Dosis 250 mg/KgBB	1	0,01	0,11	0,17	0,11	0,03	0	0
	2	0,01	0,19	0,16	0,12	0,01	0	0
	3	0,06	0,17	0,11	0,07	0,01	0	0
Rata-rata		0,02	0,15	0,14	0,1	0,01	0	0
Dosis 125mg/KgBB	1	0,09	0,18	0,11	0,01	0	0	0
	2	0,11	0,15	0,11	0,02	0,01	0	0
	3	0,12	0,07	0,05	0,01	0	0	0
Rata-rata		0,10	0,13	0,09	0,01	0,003	0	0
Dosis 62,5 mg/KgBB	1	0,16	0,11	0,1	0,01	0	0	0
	2	0,12	0,07	0,11	0,01	0	0	0
	3	0,11	0,11	0,07	0,02	0	0	0
Rata-rata		0,13	0,09	0,09	0,01	0	0	0



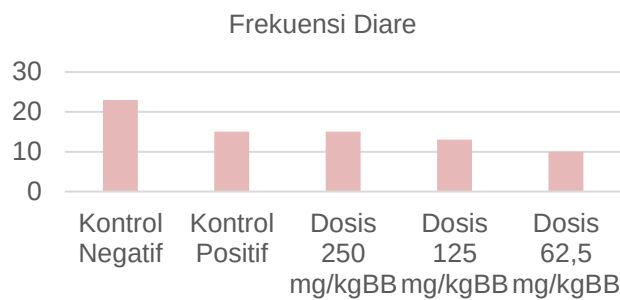
Gambar 1. Grafik Pengamatan Bobot Feses

Berdasarkan **Tabel 2.** dan **Gambar 1.** di atas dapat dilihat bahwa pada ekstrak bopot (*Tabernaemontana divaricata*) terjadi penurunan bobot feses pada dosis 62,5 mg/kgBB diikuti dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB dibandingkan dengan kontrol positif (Loperamid) pemberian ekstrak bopot lebih dulu memberikan efek penurunan bobot feses.

Frekuensi diare yang dihasilkan selama pengamatan dapat dilihat pada Tabel 3. di bawah ini

Tabel 3. Hasil Pengamatan Frekuensi Diare

Perlakuan	Frekuensi Diare (Replikasi)			Total Frekuensi
	1	2	3	
Kontrol Negatif (Na CMC)	8	7	8	23
Kontrol Positif (Loperamid)	5	5	5	15
Dosis 250 mg/KgBB	5	5	5	15
Dosis 125 mg/KgBB	4	5	4	13
Dosis 62,5 mg/KgBB	3	4	3	10



Gambar 2. Grafik Pengamatan Frekuensi Diare

Dari **Tabel 3.** dan **Gambar 2.** di atas dapat dilihat bahwa perlakuan mencit dengan ekstrak bopot (*Tabernaemontana divaricata*) dosis 125 mg/kgBB dan dosis 62,5 mg/kgBB lebih sedikit frekuensi diarenya dibandingkan mencit yang diberi perlakuan kontrol positif (Loperamid).

Parameter selanjutnya yaitu konsistensi feses dapat dilihat pada Tabel 4. pengamatan dilakukan secara visual melihat apakah feses berbentuk lembek, berlendir atau cair, dan normal.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Konsistensi Feses

Perlakuan	Konsistensi Feses (Replikasi)		
	1	2	3
Kontrol Negatif (Na CMC)	Lembek	Berlendir	Lembek
Kontrol Positif (Loperamid)	Belendir	Berlendir	Berlendir
Dosis 250 mg/KgBB	Belendir	Lembek	Berlendir
Dosis 125 mg/KgBB	Lembek	Berlendir	Berlendir
Dosis 62,5 mg/KgBB	Belendir	Berlendir	Berlendir

Dari keseluruhan hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat daun bopot pada mencit yang diinduksi *oleum ricini* mengakibatkan penurunan berat feses dan frekuensi diare. Pada penelitian yang dilakukan oleh Raj *et al* (2013) daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) mengandung alkaloid, tannin, resin, protein, asam amino, flavonoid, saponin, fenol, glikosida, steroid, triterpenoid, minyak dan lemak tetap. Tanin memiliki bersifat adstringent yang digunakan untuk mengatasi disentri dan diare. Flavonoid bekerja menghentikan diare dengan menghambat atau mengurangi motilitas usus tanpa mengubah transport cairan yang terdapat di dalam mukosa usus sehingga dapat mengurangi sekresi cairan dan elektrolit (Meliala *et al.*, 2020). Kelebihan dari ekstrak etil asetat daun bopot yaitu memiliki efek samping yang relatif rendah dibandingkan dengan obat sintesis.

Data bobot feses dan frekuensi diare yang telah didapat kemudian dilakukan uji statistik berupa uji *One Way Anova*, sebelumnya harus dilakukan uji normalitas untuk memastikan bahwa data yang didapat terdistribusi normal. Tetapi data yang didapatkan tidak terdistribusi normal maka dilakukan transformasi data, apabila tetap tidak normal dilakukan uji *kruskal wallis*. Untuk membandingkan setiap kelompok perlakuan maka dilakukan uji *mann-whitney* didapatkan hasil $p=0,034$ yang artinya $p<0,05$ nilai signifikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok yang artinya ekstrak daun bopot memberikan aktivitas antidiare.

SIMPULAN

Ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) memiliki aktivitas antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Berdasarkan analisis statistik aktivitas antidiare pada

ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) dengan dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan 62,5 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiare pada mencit jantan (*Mus musculus*).

REFERENSI

- Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina Del*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). Bandung. Universitas Pasundan.
- Fratiwi, Y., 2015. The Potential of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) for Diarrhea. *Jurnal Majority*, 4(1): 113-118.
- Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. Beyond The 3Rs: Expanding The Use Of Humanrelevant Replacement Methods In Biomedical Research. *Altex*, 36(3): 343-352.
- Jabbar, A., Yusuf, M.I., Karmilah, Mochtar, C.F., Rasdianah, N., dan Bakhtiar, M.I., 2023. *Pengantar Farmakologi, 1st Ed*. Banyumas : Penerbit Wawasan Ilmu.
- Mahbubah, Ffitrianingsih, S. P., dan Choesrina, R. 2020. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Buah Kopi Robusta (*Coffea canephora Pierre ex A. Froehner*) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan. *Prosiding Farmasi*, 6(1): 128-134.
- Meliala, L., Sari, W., dan Tarigan, P. 2020. Uji efek antidiare ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica val.*) Pada mencit jantan. *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal* 2(2): 16-21.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., dan Lesmana, R. 2020. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1): 134-145.
- Puspitasari, A. D., dan Proyogo, L. S. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendikia Eksakta*, 1-8.
- Raj, C.N., Balasubramaniam, A., dan Nadeem, S., 2013. Antidiarrheal Potential Of *Tabernaemontana divaricata*. *Phytopharmacology*, 4(1): 61–68.
- Rizal, Mohamad., Yusransyah, dan Sofi Nurmay Stiani. 2017. Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol 70% kulit buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.)IC Nielsen) Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi *Oleum ricini*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2): 131-136.
- Sukmawati, I. K., Sukandar, E. Y., dan Kurniati, N. F. 2017. Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb). *PHARMACY*, 14(2): 173-187.
- Sukmawati, I.K., Sukandar, E.Y., Kurniati, N.F., 2020. Aktivitas Antidiare Daun Harendong (*Malestoma malabathricum* L). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(1): 39–48.
- Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2015. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi Ketujuh*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Utami, A. P. 2019. Uji Efektifitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*). SKRIPSI. Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun.
- Wijaya, H., Novitasari, dan Jubaidah, S. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 4(1): 79-83.
- Yasnita, K., 2018. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Laban (*Vitex quinata* Lour. F.N. Williams) terhadap Mencit Jantan. Dapat diakses Online di <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/5436>.