

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
SAWO MANILA (*Manilkara zapota*L.) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI**

SKRIPSI



Oleh :

A. Kiki Firmansyah

NIM. 17040001

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
SAWO MANILA (*Manilkara zapota*L.) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI**

SKRIPSI

Untuk Menempuh Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kefarmasian (S.Farm.)



Oleh :

A. Kiki Firmansyah

NIM. 17040001

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

LEMBAR PERSETUJUAN

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil penelitian pada Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

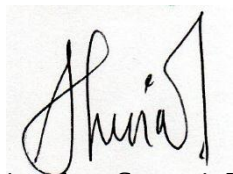
Jember,

Pembimbing 1



Moch. Wildan, Dr. A.per Pen., M.Pd.,MM
NIDN. 4021046803

Pembimbing II



apt. Dhina Ayu Susanti, M.Kes
NIDN. 0729098401

HALAMAN PENGESAHAN

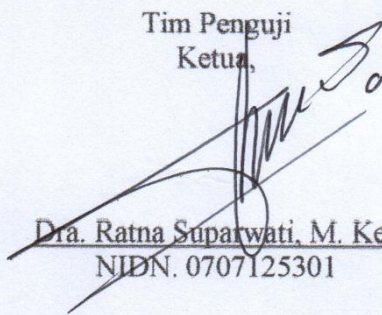
Skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Oleum Ricini” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Sabtu

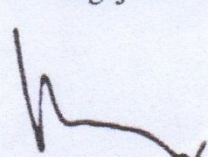
Tanggal : 21 Agustus 2021

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember

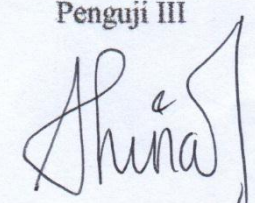
Tim Penguji
Ketua,


Dra. Ratna Suparwati, M. Kes
NIDN. 0707125301

Penguji II


Moch. Wildan, Dr. A.per Pen., M.Pd.,MM
NIDN. 4021046803

Penguji III


apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes
NIDN. 0729098401

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi Jember,


Nella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0706109104

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : A. Kiki Firmansyah

NIM : 17040001

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil penelitian orang lain.

Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.



ABSTRAK

Firmansyah, A.Kiki*. Wildan, Moh**. Susanti, Dhina Ayu***. 2021. **Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oleum Ricini**. Skripsi. Program Studi Ilmu Farmasi STIKES dr. Soebandi Jember.

Penyakit diare masih menjadi masalah kesehatan terutama diberbagai negara berkembang termasuk Indonesia. Salah satu dari sekian banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat antidiare adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.). Pada ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sawo manila sebagai antidiare terhadap mencit putih jantan yang diinduksi oleum ricini. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Data dianalisis statistik menggunakan SPSS diawali dengan uji homogenitas, uji ANOVA dan uji *Tukey* HSD. Hasil pengujian efektifitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila dengan metode induksi oleh oleum ricini diperoleh bahwa ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100, 300, dan 600 mg/kgBB memberikan efektivitas antidiare pada mencit putih jantan yang diinduksi oleum ricini. Kesimpulan dari penelitian ini adalah dosis optimum ekstrak etanol daun sawo manila sebagai antidiare adalah dosis 600 mg/kgBB dan Perlu dilakukan uji toksisitas daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) sehingga dapat diketahui keamanannya bila digunakan sebagai antidiare.

Kata Kunci : Antidiare, Ekstrak etanol daun sawo manila, Loperamid HCl.

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Firmansyah, A.Kiki*.Wildan, Moh**.Susanti, Dhina Ayu***. 2021. **The Antidiarrheal Effectiveness Test of Ethanol Extract of Sapodilla (Manilkara zapota L.) Leave on Male White Mice (Mus musculus) Induced by Castor Oil (Oleum Ricini)**. Undergraduate Thesis. Study Program of Pharmacy, Dr.Soebandi College of Health Sciences, Jember.

Diarrhea is still a health problem, especially in developing countries including Indonesia. One of the many plants that are used as antidiarrheal drugs is manila sapodilla leaf (Manilkara zapota L.). In manila sapodilla leaf extract (Manilkara zapota L.). The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of manila sapodilla leaves as an antidiarrheal against white male mice induced by oleum ricini. This study uses an experimental method. The data were statistically analyzed using SPSS starting with homogeneity test, ANOVA test and Tukey HSD test. The results of testing the effectiveness of antidiarrheal ethanol extract of sapodilla manila leaf by induction method by oleum ricini showed that ethanolic extract of manila leaf of 100, 300, and 600 mg/kgBW gave antidiarrheal effectiveness in white male mice induced by oleum ricini. The conclusion of this study is that the optimum dose of ethanol extract of manila sapodilla leaf as an antidiarrheal is a dose of 600 mg/kgBB and it is necessary to test the toxicity of manila sapodilla leaf (Manilkara zapota L.) so that its safety can be known when used as an antidiarrheal.

Keywords : Antidiarrhea, Ethanol extract of sapodilla leave, Loperamide HCl.

*Author

**Advisor 1

***Advisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Oleum Ricini”**

Selama proses penyusunan proposal ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM. selaku Ketua STIKES dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes.selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
3. Moch. Wildan, Dr. A.per Pen., M.Pd.,MM. selaku pembimbing I dan penguji II.
4. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes.selaku pembimbing II dan penguji III
5. Dra. Ratna Suparwati, M. Kes. sebagai penguji

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember,

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Depan.....	
Halaman Sampul Dalam	
Halaman Persetujuan	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Halaman Orisinalitas.....	iii
Abstrak.....	iv
Kata Pengantar	vi
Halaman Daftar Isi	vii
Halaman Daftar Tabel.....	xi
Halaman Daftar Gambar	xii
Halaman Daftar Lampiran	xiii
 BAB I LATAR BELAKANG	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat penelitian	3
1.5 Telusur Keaslian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
2.1 Diare	6
2.1.1 Definisi diare	6
2.1.2 Patofisiologi diare.....	6

2.1.3 Klasifikasi diare.....	8
2.1.4 Pencegahan diare	9
2.1.5 Cara penularan diare.....	10
2.1.6 Terapi diare.....	11
2.2 Simplisia	12
2.3 Ekstraksi	15
2.3.1 Pengertian ekstrak	15
2.3.2 Pengertian ekstraksi.....	15
2.3.3 Jenis-jenis ekstraksi	16
2.3.4 Pelarut.....	22
2.3.5 Macam-macam pelarut	22
2.4 Daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.).....	25
2.4.1 Klasifikasi daun sawo (<i>Manilkara zapota</i> L.).....	25
2.4.2 Morfologi daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.).....	25
2.4.3 Kandungan kimia daun sawo	26
2.4.4 Khasiat dan penggunaan sawo manila	29
2.5 Mencit putih jantan.....	30
2.6 Oleum ricini.....	31
2.7 Loperamid.....	32
2.8 Karboksimetil selulosa (CMC).....	33

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual	35
3.2 Hipotesis	35

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	37
4.1 Desain Penelitian.....	37
4.2 Populasi dan Sampel.....	37
4.2.1 Populasi	37
4.2.2 Sampel	37
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	40
4.4 Variabel Penelitian	40
4.5 Definisi Operasional.....	41
4.6 Pengumpulan Data.....	42
4.6.1 Teknik Pengumpulan Data	42
4.6.2 Determinasi Tanaman.....	42
4.6.3 Instrumen penelitian	42
4.6.4 Pembuatan Simplisia	43
4.6.5 Pembuatan Ekstrak	43
4.6.6 Dosis Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila	43
4.6.7 Pembuatan Na CMC 0,5%	44
4.6.8 Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila	44
4.6.9 Pembuatan Larutan Stok Loperamid	44
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	44
4.8 Etika Penelitian.....	44
BAB V HASIL PENELITIAN	46
5.1 Hasil pengamatan efek antidiare ekstrak etanol daun sawo manila	46
5.2 Hasil Uji Anova.....	47

BAB VI PEMBAHASAN PENELITIAN	48
6.1 Efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila	48
6.2 Dosis optimum ekstrak etanol daun sawo manila	54
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	55
7.1 Kesimpulan	55
7.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKAN	56
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Awal mulai terjadinya diare.....	46
Tabel 5.2 Konsistensi feses.....	47
Tabel 5.3 Frekuensi diare.....	48
Tabel 5.4 Berat feses.....	49
Tabel 5.5 Lama terjadinya diare	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses Maserasi	17
Gambar 2.2 Perkulator	18
Gambar 2.3 Alat Refluks	20
Gambar 2.4 Proses Soxhletasi	20
Gambar 2.5 Proses Infusa	22
Gambar 2.6 Daun Sawo Manila	25
Gambar 2.7 Struktur Tanin	27
Gambar 2.8 Struktur Flavonoid	28
Gambar 2.9 Struktur Saponin	29
Gambar 2.10 Rumus Struktur Loperamid HCl	32
Gambar 4.1 Bristol Stool Chart	40
Gambar 5.1 Grafik Data Parameter Diare	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Determinasi Tanaman Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.)

Lampiran 2 Surat Layak Etik

Lampiran 3 Perhitungan

Lampiran 4 Hasil Uji Statistik

Lampiran 5 Surat Keaslian Hewan Uji

Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare adalah suatu keadaan dimana frekuensi defekasi melebihi normal dengan konsistensi feses yang encer. Dehidrasi akibat diare merupakan salah satu penyebab kematian penting pada anak-anak. Diare masih menjadi masalah kesehatan di dunia, termasuk Indonesia. Kejadian luar biasa (KLB) diare yang terjadi pada tahun 2017 tercatat sebanyak 21 kali yang tersebar di 12 provinsi dan 17 kabupaten/kota dengan jumlah penderita 1725 orang dan kematian sebanyak 34 orang (CFR 1,97%) (Kemenkes RI, 2018). Jawa Timur menjadi provinsi yang mempunyai kasus diare tertinggi kedua sebanyak 151.878 dengan prevalensi 7,6% (Kemenkes RI, 2019).

Upaya-upaya pengobatan antidiare dapat dilakukan dengan obat tradisional maupun kimia yang telah banyak dikembangkan. Obat tradisional memiliki beberapa keuntungan yaitu lebih murah dan memiliki lebih banyak manfaat bila dibandingkan dengan obat kimia. Perkembangan obat tradisional saat ini sangat meningkat, karena harga obat kimia yang cukup tinggi bahkan masyarakat berpenghasilan rendah sulit untuk membelinya, sehingga penggunaan obat tradisional lebih disukai dan harganya lebih murah, bahkan efek samping yang ditimbulkan tidak berbahaya terhadap kehidupan. Bagian tanaman yang banyak

dimanfaatkan sebagai obat herbal antara lain daun, batang, akar, buah, dan bunga (Islam *et al.*, 2013).

Salah satu dari sekian banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat antidiare adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.). Pada ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid yang tergolong sedikit, saponin tergolong sedang dan tanin yang tergolong tinggi. Karena kandungan tanin yang tergolong tinggi, sehingga buah sawo manila yang muda bisa direbus dan airnya diminum untuk menghentikan diare dan dapat mengatasi gangguan pada paru-paru. Air seduhan daun sawo manila yang sudah agak tua atau semacam teh diminum untuk mengobati batuk, demam, diare dan disentri. Biji sawo manila yang dihancurkan memiliki sifat diuretik (peluruh kencing) dan membantu menghancurkan batu ginjal dan batu kandung kemih. (Sebayang, 2010).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang “Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini” untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) untuk mengobati diare.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Bagaimana efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota*L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*)diare yang diinduksi oleum ricini?
2. Berapakah dosis optimum ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) dalam menghentikan diare pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota*L.) sebagai antidiare terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis efektivitasekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota*L.) sebagai antidiare terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini
2. Untuk menganalisis dosis optimum ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota*L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dalam menghentikan diare

1.4 Manfaat penelitian

Hasil yang diharapkan dengan memberikan informasi tentang:

1. Memberikan pengetahuan khususnya dalam bidang ilmu kesehatan yaitu bahan alam sebagai antidiare
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengembangan penelitian mengenai pengobatan antidiare bahan alam
3. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa bahan alam yaitu daun sawo manila dapat digunakan sebagai obat antidiare

1.5 Telusur Keaslian

Penelitian mengenai uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini belum pernah dilakukan, akan tetapi terdapat penelitian lain yang berkaitan telah dilakukan, antara lain:

No.	Nama Penulis	Judul Penelitian	Bahasan Penelian
1	Wahid <i>et al.</i> , 2018	Uji Efek Anti Diare Etanol Daun Sawo (<i>Manilkara Zapota</i> L.) Terhadap Mencit Jantan Dengan Metode Transit Intestinal	Penelitian ini menggunakan metode transit intestinal. Prinsip metode transit intestinal ini adalah membandingkan panjang usus yang dilalui marker terhadap panjang usus keseluruhan. Metode ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Dosis ekstrak yang digunakan adalah 50,100,150 mg/kgBB dengan volume masing-masing

			sebanyak 1mL/100gBB. Na CMC sebagai kontrol negatif loperamid sebagai kontrol positif dan oleum ricini sebagai pembanding. Analisis data menggunakan <i>one way ANOVA</i>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rasio transit intestinal mendekati nilai normal pada dosis 100 mg/KgBB dan 150 mg/KgBB.
2	Fajar dan Cahyo, 2020	Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila (<i>Manilkara Zapota</i> L.) Sebagai Anti Diare Terhadap Mencit Putih Jantan (<i>Mus musculus</i>)	Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dengan cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Dosis ekstrak yang digunakan adalah 150mg/22gBB, 300mg/22gBB, 600mg/22gBB, Na CMC sebagai kontrol negatif dan loperamid sebagai kontrol positif. Analisis data menggunakan <i>one way ANOVA</i>. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sawo manila (<i>Manilkara Zapota</i> L.) dengan dosis 600mg/22gBB memiliki aktivitas anti diare paling bagus.

Keterangan:

Yang membedakan dari penelitian sebelumnya adalah terletak pada metode penilitiannya yaitu menggunakan metode proteksi dan dosis pemberian hewan uji dimulai dengan dosis 100mg/KgBB.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

2.1.1 Definisi diare

Diare adalah perubahan konsistensi tinja yang terjadi tiba-tiba akibat kandungan air dalam tinja melebihi normal (10 ml/kg/hari) dengan peningkatan frekuensi defekasi lebih dari tiga kali dalam 24 jam dan berlangsung kurang dari 14 hari (Tanto dan Liwang, 2014).

Definisi lain, diare adalah buang air besar (defekasi) dengan jumlah tinja yang lebih banyak dari biasanya (normal 100-200 cc/jam tinja), dengan tinja berbentuk cair/setengah padat, dan disertai dengan frekuensi yang meningkat (lebih dari 3x sehari). Diare terbagi menjadi dua berdasarkan mula dan lamanya, yaitu diare akut dan diare kronis (Wahyuningsih, 2013).

2.1.2 Patofisiologi diare

Mekanisme dasar penyebab timbulnya diare adalah gangguan osmotik (makanan yang tidak dapat diserap akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit ke dalam rongga usus, isi rongga usus berlebihan sehingga timbul diare). Selain itu menimbulkan gangguan sekresi akibat toksin dinding usus, sehingga sekresi air dan elektrolit meningkat kemudian menjadi diare. Gangguan motilitas usus yang mengakibatkan hiperperistaltik. Akibat dari diare itu sendiri adalah kehilangan air dan elektrolit (dehidrasi) yang mengakibatkan gangguan keseimbangan asam basa (asidosis metabolik dan hypokalemia), gangguan gizi (*intake* kurang, output

berlebih), hipoglikemia dan gangguan sirkulasi darah. Mekanisme terjadinya diare dan termaksud juga peningkatan sekresi atau penurunan absorpsi cairan dan elektrolit dari sel mukosa intestinal dan eksudat yang berasal dari inflamasi mukosa intestinal (Wiffen *et al*, 2014). Infeksi diare akut diklasifikasikan secara klinis dan patofisiologis menjadi diare noninflamasi dan diare inflamasi. Diare inflamasi disebabkan invasi bakteri dan sitoksin di kolon dengan manifestasi sindrom disentri dengan diare disertai lendir dan darah. Gejala klinis berupa mulas sampai nyeri seperti kolik, mual, muntah, tetanus, serta gejala dan tanda dehidrasi. Pada pemeriksaan tinja rutin makroskopis ditemukan lendir dan atau darah, mikroskopis didapati sek leukosit polimakronuklear. Diare juga dapat terjadi akibat lebih dari satu mekanisme, yaitu peningkatan sekresi usus dan penurunan absorpsi di usus. Infeksi bakteri menyebabkan inflamasi dan mengeluarkan toksin yang menyebabkan terjadinya diare. Pada dasarnya, mekanisme diare akibat kuman enteropatogen meliputi penempelan bakteri pada sel epitel dengan atau tanpa kerusakan mukosa, invasi mukosa, dan produksi enterotoksin atau sitoksin. Satu jenis bakteri dapat menggunakan satu atau lebih mekanisme tersebut untuk mengatasi pertahanan mukosa usus (Amin, 2015).

Berdasarkan patofisiologinya, diare dapat dibagi atas 3 kelompok:

- a. *Osmotic diarrhoe*, yang terjadi karena isi usus menarik air dari mukosa. Hal ini ditemukan malabsorpsi, dan defisiensi laktase.
- b. *Secretori diarrhoea*, pada keadaan ini usus halus, dan usus besar tidak menyerap air dan garam, tetapi mengsekresikan air dan elektrolit. Fungsi yang terbalik ini dapat disebabkan pengaruh toksin bakteri, garam empedu,

prostaglandin, dan lain-lain. Cara terjadinya, melalui rangsangan oleh cAMP (*cyclic AMP*) pada sel mukosa usus.

- c. *Exudative diarrhoea*, ditemukan pada inflamasi mukosa seperti pada colitis ulcerativa, atau pada tumor yang menimbulkan adanya serum, darah, dan mukus.

2.1.3 Klasifikasi diare

2.1.3.1 Diare akut

Diare akut adalah diare yang terjadinya mendadak dan berlangsung kurang dari 2 minggu. Gejala diare akut adalah tinja cair, terjadi mendadak, badan lemas kadang demam dan muntah, berlangsung beberapa jam sampai beberapa hari. Umumnya disebabkan oleh infeksi virus atau kuman, atau dapat pula akibat efek samping obat atau gejala dari gangguan saluran cerna. Umumnya gangguan ini bersifat *self-limiting* dan bila tanpa komplikasi tidak perlu ditangani dengan obat, kecuali rehidrasi oral bila ada bahaya dehidrasi (Tjay & Kirana, 2013).

Diare akut dapat menyebabkan terjadinya:

- a. Kehilangan air dan elektrolit serta gangguan asam basa yang menyebabkan dehidrasi, asidosis metabolic dan hypokalemia.
- b. Gangguan sirkulasi darah dapat berupa renjatan hipovolemik atau prerenjatan sebagai akibat diare dengan atau tanpa disertai dengan muntah, perfusi jaringan berkurang sehingga hipoksia dan asidosismetabolik bertambah berat, peredaran otak dapat terjadi, kesadaran menurun (*sopokorokomatosa*) dan bila tidak cepat diobati, dapat menyebabkan kematian.

2.1.3.2 Diare kronis

Diare kronis adalah diare yang melebihi jangka waktu 15 hari sejak awal diare. Berdasarkan ada tidaknya infeksi, diare dibagi menjadi 2 yaitu diare spesifik dan diare non spesifik. Diare spesifik adalah diare yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau parasit. Diare non spesifik adalah diare yang disebabkan oleh makanan (Wijaya, 2010). Diare kronik atau diare berulang adalah suatu keadaan bertambahnya kekerapan dan keenceran tinja yang berlangsung berminggu-minggu atau berbulan-bulan baik secara terus menerus atau berulang, dapat berupa gejala fungsional atau akibat suatu penyakit berat.

Tanda-tanda diare kronik seperti: demam, berat badan menurun, malnutrisi, anemia, dan meningginya laju endap darah. Demam disertai defense otot perut menunjukkan adanya proses radang pada perut. Diare kronik seperti yang dialami seseorang yang menderita penyakit crohn yang mula-mula dapat berjalan seperti serangan akut dan sembuh sendiri. Sebaliknya suatu serangan akut seperti diare karena infeksi dapat menjadi berkepanjangan. Keluhan penderita sendiri dapat diarahkan untuk membedakan antara diare akut dengan diare kronik.

2.1.4 Pencegahan diare

Menurut WHO (2017), langkah-langkah utama untuk mencegah diare meliputi akses ke air minum yang aman, penggunaan sanitasi yang lebih baik, mencuci tangan dengan sabun, pemberian ASI eksklusif selama enam bulan pertama, kebersihan pribadi dan makanan yang baik, pendidikan kesehatan tentang bagaimana infeksi menyebar, dan vaksinasi rotavirus.

Mencuci tangan dengan sabun telah terbukti mengurangi kejadian penyakit diare kurang lebih 40%. Mencuci tangan disini lebih ditekankan pada saat sebelum makan maupun sesudah buang air besar. Cuci tangan menjadi salah satu intervensi paling *cost effective* untuk mengurangi kejadian diare pada anak. Penyakit diare seringkali diasosiasikan dengan keadaan air, namun secara akurat sebenarnya harus diperhatikan juga penanganan kotoran manusia seperti tinja dan air kencing, karena bakteri penyebab penyakit diare berasal dari kotoran-kotoran tersebut. Bakteribakteri ini membuat manusia sakit ketika masuk ke dalam mulut melalui tangan yang telah menyentuh tinja, air minum yang terkontaminasi, makanan mentah, dan peralatan makan yang tidak dicuci terlebih dahulu atau terkontaminasi tempat makan yang kotor. Kebiasaan cuci tangan, perilaku cuci tangan tangan buruk berhubungan erat dengan peningkatan kejadian diare dan penyakit yang lain. Perilaku cuci tangan yang baik dapat menghindarkan diri dari diare (Fatmawati *et al.*, 2016)

2.1.5 Cara penularan diare

Diare dapat ditularkan dengan berbagai cara yang mengakibatkan timbulnya infeksi antara lain: makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi, baik yang sudah dicemari oleh serangga atau kontaminasi oleh tangan yang kotor, bermain dengan mainan yang terkontaminasi, apalagi pada bayi sering memasukan tangan/mainan/apapun kedalam mulut karena virus ini dapat bertahan dipermukaan udara sampai beberapa hari, penggunaan sumber air yang sudah tercemar dan tidak memasak air dengan benar, pencucian dan pemakaian botol susu yang tidak bersih, tidak mencuci tangan dengan bersih setelah selesai buang

air besar atau membersihkan tinja anak yang terinfeksi, sehingga mengkontaminasi perabotan dan alat-alat yang dipegang (Mulyana & Eli, 2015).

2.1.6 Terapi diare

2.1.6.1 Terapi non farmakologi

Penanganan terhadap dehidrasi meliputi pemberian cairan rehidrasi pengganti, dan menurunkan pemberian makanan (meningkatkan pemberian ASI) selama anak masih mengalami diare. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan penanganan terhadap dehidrasi dengan menggunakan *Oral Rehydrating Solution* (ORS), yang diberikan sesuai dengan derajat dehidrasi dan penggunaan suplementasi seng. Suplementasi seng (Sulfat, Glukonat, dan Asetat) dalam bentuk tablet atau sirup telah direkomendasikan karena mempengaruhi sistem imunitas dan fungsi atau struktur saluran cerna, memperbaiki proses penyembuhan epitel saluran cerna selama diare (Ariani, 2016).

Perlu pula dilakukan diet dengan bahan makanan yang tidak merangsang dan mudah dicerna. Diet yang baik adalah pada hari pertama bubur encer dengan beberapa tetes kecap dan minuman air teh agak pekat, pada hari 2-5 nasi tim dengan kaldu ayam, sayur yang dihaluskan, garam dan beberapa tetes kecap. Menurut laporan, diet ini dapat mempercepat penyembuhan diare (Tjay & Kirana, 2013).

2.1.6.2 Terapi farmakologi

Menurut Tjay dan Kirana (2013), kelompok obat yang sering digunakan untuk terapi diare diantaranya:

1. Obat kemoterapeutika untuk terapi kausal yang memusnahkan bakteri penyebab penyakit, digunakan obat golongan sulfonamide atau antibiotik. Antibiotik digunakan hanya pada infeksi spesifik, misalnya kolera dan disentri basiler berat, yang diterapi dengan tetrasiklin.
2. Obstipansia digunakan untuk terapi simptomatis dengan tujuan untuk menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni menekan peristaltik usus, contoh candu dan alkaloidnya, derivat petidin (definoksilat dan loperamid), dan antikolinergik (Atropin dan ekstrak beladona). Pemberian adsorben untuk menyerap racun yang dihasilkan bakteri atau racun penyebab diare misalnya *carbo adsorbens*, kaolin, pektin yang pada permukaannya menyerap zat-zat beracun yang dihasilkan oleh bakteri. Pemberian Adstringen yaitu zat yang dapat meringankan diare dengan menciutkan selaput lendir usus, misalnya tanin, tannalbumin, garam-garam bismut dan aluminium.
3. Spasmolitika yang dapat melepaskan kejang-kejang otot perut (nyeri perut) pada diare contohnya papaverin dan oksifenonium.

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan atau mengalami pengolahan secara sederhana serta belum merupakan zat murni kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan (BPOM RI, 2012). Menurut Gunawan (2004), dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah,

pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, dan penyimpanan:

1. Pengumpulan Bahan Baku

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Berdasarkan garis besar pedoman panen, pengambilan bahan baku tanaman dilakukan pada saat yang berbeda-beda untuk setiap bagian tumbuhan, seperti biji, buah, bunga, daun atau herba, kulit batang, umbi lapis, rimpang, dan akar. Panen daun dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan saat-saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Untuk pengambilan pucuk daun, dianjurkan pada saat warna pucuk daun berubah menjadi daun tua.

2. Sortasi basah

Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak (dimakan ulat dan sebagainya).

3. Pencucian

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber, yaitu mata air, sumur, dan air PAM. Sebelum pencucian terkadang perlu dilakukan proses pengupasan kulit luar, terutama untuk

simplisia-simplisia yang berasal dari kulit batang, kayu, buah, biji, rimpang, dan bulbus.

4. Pengubahan bentuk

Tujuan pengubahan bentuk simplisia adalah untuk memperluas permukaan bahan baku. Semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering.

5. Pengeringan

Proses pengeringan simplisia, terutama bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, serta memudahkan dalam hal pengelolaan selanjutnya. Faktor yang mempengaruhi pengeringan diantaranya adalah waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara di sekitar bahan, kelembaban bahan atau kandungan air dari bahan, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan.

6. Sortasi kering

Sortasi kering adalah pemilahan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilahan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong, bahan yang rusak, atau dibersihkan dari kotoran hewan.

7. Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri dan disimpan di tempat yang memenuhi persyaratan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyimpanan adalah

cahaya, oksigen atau sirkulasi udara, reaksi kimia yang terjadi antara kandungan aktif dengan wadah, penyerapan air, kemungkinan terjadinya proses dehidrasi, pengotoran dan atau pencemaran, baik yang diakibatkan oleh serangga, kapang atau pengotor yang lain. Persyaratan wadah untuk penyimpanan simplisia adalah harus inert (tidak mudah bereaksi dengan bahan lain), tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, dan serangga, mampu melindungi bahan simplisia dari penguapan kandungan zat aktif, pengaruh cahaya, oksigen, dan uap air.

2.3 Ekstraksi

2.3.1 Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai kemudian hampir semua pelarut diuapkan hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Tamu, 2017).

2.3.2 Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut terdapat didalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (Tamu, 2017).

Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi senyawa dalam sel mencapai kesetimbangan, maka proses ekstraksi dapat dihentikan. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara filtrasi. Sulit untuk

memisahkan senyawa tunggal dengan teknik pemisahan tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan menjadi fraksi dengan polaritas dan ukuran molekul yang sama. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi (Mukhriani, 2016).

2.3.3 Jenis-jenis ekstraksi

2.2.3.1 Metode ekstraksi dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawasenyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat termolabil. Macam-macam ekstraksi secara dingin diantaranya:

a. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi pada temperatur ruangan menggunakan pelarut selama beberapa hari dengan beberapa kali pengadukan dan ekstrak dipisahkan dengan penyaringan. Prosedur diulangi satu atau dua kali dengan pelarut segar. Maserasi dapat mencegah terurainya metabolit sekunder yang tidak tahan panas (Syaiyuddin, 2015).

Pelarut bekerja dengan cara berdifusi melalui dinding sel tumbuhan untuk melarutkan komponen didalam sel dan mengekstrak larutan dalam sel untuk berdifusi keluar. Pengadukan membantu proses difusi dan memastikan pelarut yang terakumulasi tersebar di sekitar permukaan partikel. Maserasi berulang (remaserasi) lebih efektif dibandingkan dengan maserasi tunggal, hal ini terjadi karena kemungkinan terdapat banyak senyawa aktif yang masih tertinggal pada proses maserasi pertama (Septiana, 2018). Maserat (hasil maserasi) diuapkan pada

tekanan rendah untuk mencapai konsistensi yang dibutuhkan yakni tidak lebih dari 50°C (Amalia, 2016).

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya: etanol bersifat lebih selektif, apat menghambat pertumbuhan kapang dan bakteri, bersifat non toksik (tidak beracun), etanol bersifat netral, memiliki daya absorpsi yang baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat pengganggu seperti lemak (Marjoni, 2016).



Gambar 2.1 proses maserasi (Julianto, 2019)

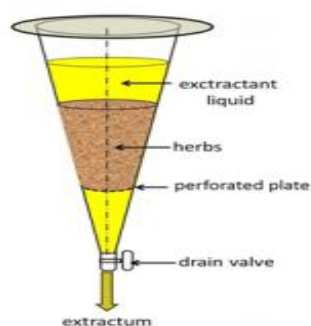
b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi yang umum dilakukan pada suhu ruangan dengan pelarut yang selalu baru. Prinsip kerja dari prosedur ini adalah simplisia dimasukkan ke dalam perkolator dan pelarut dialirkan dari atas melewati simplisia

sehingga zat terlarut mengalir ke bawah dan ditampung. Metode ini lambat dan membutuhkan banyak pelarut (Syaifuddin, 2015).

Perkolasi dilakukan dalam wadah berbentuk silindris atau kerucut (perkolator), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengestraksi yang dialirkan secara terus menerus dari atas, akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Melalui penyegaran bahan pelarut secara terus-menerus, akan terjadi proses maserasi bertahap banyak. Proses penyarian pada perkolasi memiliki beberapa tahap, di antaranya adalah tahap pelembapan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh perkolat (Najib, 2018).

Keuntungan dari metode ini adalah sampel terus menerus dialiri oleh pelarut yang baru. Sementara kerugian pada perkolasi yaitu membutuhkan pelarut dalam jumlah besar, memakan waktu, dan apabila sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau semua area (Mukhriani, 2016). Metode perkolasi dapat menarik lebih banyak senyawa metabolit sekunder dibandingkan dengan metode maserasi (Handayani *et al.*, 2016).



Gambar 2.2 perkolator (Julianto, 2019)

2.2.3.2 Metode ekstraksi panas

a. Refluks

Dalam metode refluks sampel ditempatkan dalam labu yang berisi pelarut yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan sampai mencapai titik didih, uap mengembun dan kembali ke labu (Mukhriani, 2016)

Cara ini termasuk cara ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dalam cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan pendingin tegak, kemudian dipanaskan hingga mendidih cairan penyari akan menguap, uap tersebut diembunkan oleh pendingin tegak dan turun kembali menyari zat aktif dalam simplisia.

Simplisia yang biasa diekstraksi dengan metode ini yaitu simplisia yang mempunyai komponen kimia yang tahan terhadap pemanasan dan tekstur yang keras seperti akar, batang, biji dan herba. Serbuk simplisia atau bahan yang akan diekstraksi secara refluks ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat dan ditambahkan pelarut organik sambil serbuk simplisia terendam kurang dari dua cm di atas permukaan simplisia atau $\frac{2}{3}$ dari volume labu, kemudian labu alas bulat dipasang kuat pada statif pada mantel pemanas atau heating mantle, kemudian kondensor dipasang pada labu alas bulat yang dikuatkan dengan klem dan statif. Aliran air dan pemanas dijalankan sesuai dengan suhu pelarut yang digunakan (Najib, 2018).

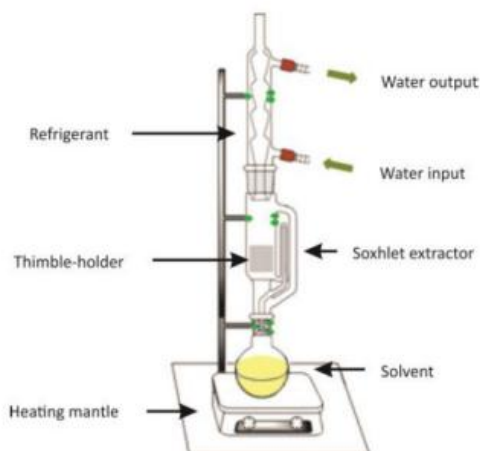


Gambar 2.3 alat refluks (Hidayat *et al.*, 2019)

b. Soxhletasi

Soxhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dengan menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi bersinambungan dengan jumlah pelarut relatif konstan karena adanya pendingin balik (Syaifuddin, 2015).

Keuntungan dari metode soxhletasi adalah proses ekstraksi yang berkelanjutan, tidak membutuhkan banyak pelarut, dan waktu yang digunakan lebih cepat (Mukhriani, 2016)



Gambar 2.4 proses soxhletasi (Susanti *et al.*, 2000)

c. Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90 °C. Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil (Marjoni, 2016).

d. Infusa

Infusa adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15-20 menit. Infusa dipersiapkan dengan cara merendam sampel dalam bejana, perlakuan ini dapat dilakukan pada sampel yang segar maupun dalam bentuk simplisia. Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga. Infusa dapat diminum dalam keadaan panas atau dingin. Khasiat sediaan herbal umumnya karena kandungan minyak atsiri, oleh karenanya pada pembuatan infusa hendaknya menggunakan penutup, agar kandungan minyak atsiri tidak hilang selama proses pembuatan (Najib, 2018).

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada penangas air mendidih dalam suhu 96-98°C selama waktu 15-20 menit (Syaifuddin, 2015). Kelebihan dari metode infusa yakni pembuatannya singkat dan cepat, alat dan bahan yang digunakan mudah didapat dan tidak terlalu banyak (Wahyuningsih dan Wiryosoendjoyo, 2019). Kekurangan dari metode infusa adalah hasil tidak dapat

disimpan dan digunakan setelah 24 jam karena penggunaan pelarut air yang bersifat tidak stabil dan mudah terkontaminasi jamur dan kapang(Aristya, 2015).



Gambar 2.5 proses infusa (Valiant *et al.*, 2010)

2.3.4 Pelarut

Langkah awal dalam melakukan ekstraksi adalah dengan memilih pelarut yang akan digunakan. Pemilihan pelarut tentunya berdasarkan hasil pemeriksaan pendahulu terhadap sampel yang telah diidentifikasi sebelumnya. Jenis-jenis pelarut yang digunakan adalah pelarut organik. Suatu cairan penyaring yang baik harus memenuhi kriteria, murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan (Najib, 2018).

2.3.5 Macam-macam pelarut

1. Air

Air merupakan salah satu pelarut yang mudah, murah dan dipakai secara luas oleh masyarakat. Pada suhu kamar, air merupakan pelarut yang baik untuk melarutkan berbagai macam zat seperti, garam-garam alkaloida, glikosida, asam

tumbuh-tumbuhan, zat warna dan garam-garam mineral lainnya. Secara umum peningkatan suhu air, dapat meningkatkan kelarutan suatu zat kecuali zat-zat tertentu seperti conduragin, Ca hidrat, garam glauber dan lain-lain. Kekurangan dari air sebagai pelarut diantaranya adalah air merupakan media yang baik untuk pertumbuhan jamur dan bakteri, sehingga zat yang diekstrak dengan air tidak dapat bertahan lama. Selain itu, air dapat mengembangkan simplisia sedemikian rupa, sehingga akan menyulitkan dalam ekstraksi terutama dengan metoda perkolasi (Marjoni, 2016).

2. Etanol

Berbeda dengan air yang dapat melarutkan berbagai macam zat aktif, etanol hanya dapat melarutkan zat-zat tertentu saja seperti alkaloida, glikosida, damar-damar dan minyak atsiri. Etanol tidak bisa digunakan untuk mengekstraksi bahan dari jenis-jenis gom, gula dan albumin. Selain itu, etanol juga dapat menghambat kerja dari enzim, menghalangi pertumbuhan jamur dan kebanyakan bakteri. Keuntungan dari penggunaan etanol sebagai pelarut adalah ekstrak yang dihasilkan lebih spesifik, dapat bertahan lama karena di samping sebagai pelarut, etanol juga berfungsi sebagai pengawet (Marjoni, 2016).

3. Gliserin

Gliserin digunakan sebagai pelarut terutama untuk menarik zat aktif dari simplisia yang mengandung zat samak. Selain itu, gliserin juga merupakan pelarut yang baik untuk golongan tanin dan hasil-hasil oksidannya, berbagai jenis gom dan albumin (Marjoni, 2016).

4. Eter

Eter adalah senyawa tak berwarna dengan bau enak yang khas. Titik didihnya rendah dibanding alkohol dengan jumlah atom karbon yang sama, dan mempunyai titik didih sama dengan hidrokarbon. Eter merupakan pelarut yang sangat mudah menguap sehingga tidak dianjurkan untuk pembuatan sediaan obat yang akan disimpan dalam jangka waktu yang lama (Widayat & Hantoro, 2008; Marjoni, 2016).

5. Heksana

Heksana adalah pelarut yang berasal dari hasil penyulingan minyak bumi. Heksana merupakan pelarut yang baik untuk lemak dan minyak. Pelarut ini biasanya dipergunakan untuk menghilangkan lemak pengotor dari simplisia sebelum simplisia tersebut dibuat sediaan galenik (Marjoni, 2016).

6. Aseton

Aseton memiliki kemampuan hampir sama dengan heksana dimana aseton mampu melarutkan dengan baik berbagai macam lemak, minyak atsiri dan damar. Akan tetapi, aseton tidak dipergunakan untuk sediaan galenik untuk pemakaian dalam. Selain itu, bau dari aseton kurang enak dan sukar hilang dari sediaan (Marjoni, 2016).

7. Kloroform

Kloroform tidak dipergunakan untuk sediaan dalam, karena secara farmakologi, Kloroform mempunyai efek toksik. Kloroform biasanya digunakan untuk menarik bahan-bahan yang mengandung basa alkaloida, damar, minyak lemak dan minyak atsiri (Marjoni, 2016).

2.4 Daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.)

2.4.1 Klasifikasi daun sawo (*Manilkara zapota* L.)



Gambar 2.6 Daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) (Juwita, 2013)

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Ebenales
Suku	: Sapotaceae
Marga	: <i>Manilkara</i>
Jenis	: <i>Manilkara zapota</i> L.

2.4.2 Morfologi daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.)

Sawo manila (*Manilkara zapota* L.) adalah pohon buah yang dapat berbuah sepanjang tahun. Sawo manila memiliki pohon yang besar dan rindang, dapat tumbuh hingga setinggi 30-40 m. Bunga tunggal terletak di ketiak daun dekat ujung ranting, bertangkai 1-2 cm, diameter bunga s/d 1,5 cm, sisi luarnya berbulu kecoklatan, berbilangan 6. Kelopak biasanya tersusun dalam dua

lingkaran, mahkota bentuk genta, putih, berbagi sampai setengah panjang tabung (Juwita, 2013).

Daun tunggal, terletak berseling, sering mengumpul pada ujung ranting. Helai daun bertepi rata, sedikit berbulu, hijau tua mengkilap, bentuk bundar telur jorong sampai agak lanset, 1,5-7 x 3,5-15 cm, pangkal dan ujungnya bentuk baji, bertangkai 1-3,5 cm, tulang daun utama menonjol di sisi sebelah bawah. Bercabang rendah, batang sawo manila berkulit kasar abu-abu kehitaman sampai coklat tua. Seluruh bagiannya mengandung lateks, getah berwarna putih susu yang kental (Juwita, 2013).

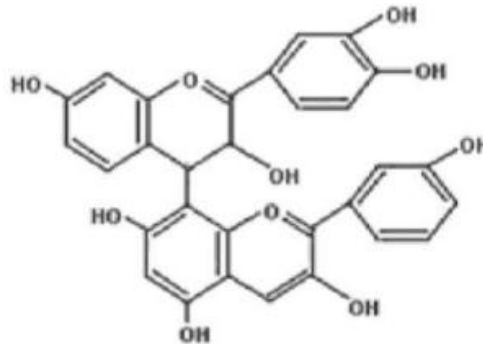
2.4.3 Kandungan kimia daun sawo

2.4.3.1 Tanin

Tanin dapat menyebabkan denaturasi protein dengan membentuk kompleks dengan protein melalui kekuatan nonspesifik seperti ikatan hydrogen dan efek hidrofobik sebagaimana ikatan kovalen, menginaktifkan adhesi kuman (molekul untuk menempel pada sel inang), dan menstimulasi sel-sel fagosit yang berperan dalam respon imun seluler (Juwita, 2013).

Tanin merupakan senyawa kompleks yang banyak terdapat pada tumbuhan, biasanya merupakan campuran polifenol yang sukar untuk dipisahkan karena tidak dalam bentuk kristal. Di dalam tumbuhan letak tanin terpisahkan dari protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan tumbuhan rusak maka reaksi penyamakan dapat terjadi. Reaksi ini menyebabkan protein lebih sukar dicapai oleh cairan pencernaan hewan pemakan tumbuhan. Salah satu fungsi utama tanin yaitu sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat.

Tanin juga dapat memiliki kemampuan sebagai adstringensia dan spasmolitik. Dalam hal ini tanin dapat menyebabkan selaput lendir usus membentuk lapisan, sehingga dapat menciutkan atau mengerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang (Juwita, 2013).

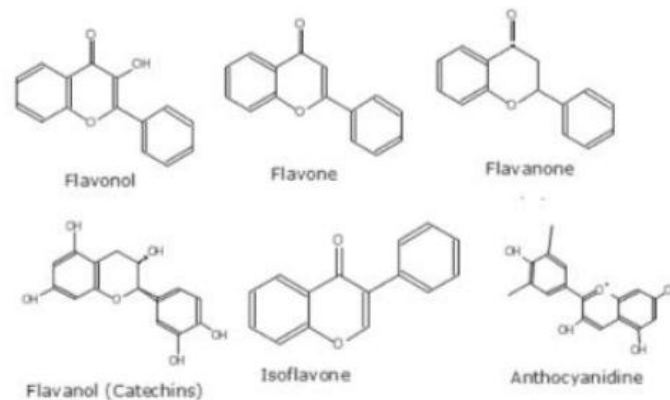


Gambar 2.7 Struktur tanin (Wahyuniet al., 2016)

2.4.3.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid yang lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) adalah flavon dan flavonol dengan C- dan O-glikosida, isoflavon C- dan O- glikosida, flavanon C- dan O- glikosida, khalkon dengan C- dan O- glikosida, dan dihidrokhalkon, proantosianidin dan antosianin, auron O-glikosida, dan dihidroflavonol O- glikosida. Menurut Juwita (2013), flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat.

Flavonoid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri. Flavonoid juga memiliki sifat lipofilik sehingga dimungkinkan akan merusak membran sel bakteri (Juwita, 2013).



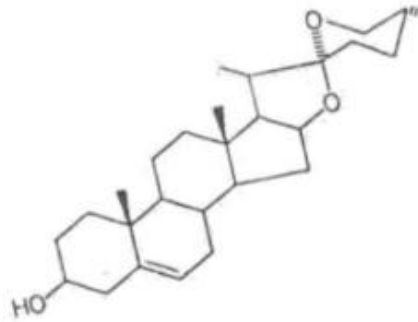
Gambar 2.8 Struktur flavonoid (Wahyuni *et al.*, 2016)

2.4.3.3 Glikosida

Glikosida adalah suatu senyawa yang jika dihidrolisis akan menghasilkan bagian gula yang disebut glikon dan bagian bukan gula atau aglikon. Gula yang dihasilkan biasanya adalah glukosa maka disebut glukosida, sedangkan jika bagian gulanya selain glukosa disebut glikosida (Trisnawati, 2016).

2.4.3.4 Saponin

Saponin adalah glikosida triterpenoida dan sterol. Senyawa golongan ini banyak terdapat pada tumbuhan tinggi, merupakan senyawa dengan rasa yang pahit dan mampu membentuk larutan koloidal dalam air serta menghasilkan busa jika dikocok dalam air. Aglikon dari saponin sering disebut sebagai sapogenin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan, bersifat seperti sabun dan dapat diuji berdasarkan kemampuannya membentuk busa. Pembentukan busa yang mantap sewaktu mengekstraksi tumbuhan atau pada waktu memekatkan ekstrak tumbuhan merupakan bukti terpercaya akan adanya saponin pada tumbuhan tersebut (Trisnawati, 2016).



Gambar 2.9 Struktur Saponin (Yuslianti, 2018)

2.4.3.5 Antrakinon

Antrakinon merupakan aglikon dari glikosida yang termasuk dalam kategori turunan antrasena. Sebagian besar antrakinon dalam tumbuhan terikat dengan glikosida dan disebut sebagai glikosida antrakinon, misalnya rhein 8-O-glukosida dan aloin (C-glukosida). Gula yang paling umum terikat dengan antrakinon adalah glukosa dan rhamnosa. Gliskosida antrakinon adalah zat berwarna dan digunakan sebagai pencahar karena dapat meningkatkan aksi peristaltik usus besar. Penggunaan obat-obatan yang mengandung antrakinon dibatasi hanya untuk pengobatan jangka pendek (sembelit), karena penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan tumor usus. Antrakinon ditemukan secara luas di berbagai spesies tanaman, terutama dari keluarga Liliaceae, Polygonaceae, Rubiaceae dan Fabaceae serta dapat diisolasi dari berbagai mikroorganisme, misalnya *penicillium* dan *Aspergillus* (Trisnawati, 2016).

2.4.4 Khasiat dan penggunaan sawo manila

Bagian tanaman sawo manila yang sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah buah muda, kulit batang, dan daun. Masyarakat mengolahnya

dengan cara membuat perasan buah muda, teh dari kulit batang, rebusan atau air seduhan daun sawo (Nuraini, 2014).

Buah muda, kulit batang, dan daun sawo secara tradisional digunakan masyarakat sebagai obat antidiare, karena senyawa tanin yang terkandung didalamnya dapat menghambat dan membunuh sejumlah bakteri seperti *Shigella*, *Salmonella thypii*, dan *E. coli* (Mufti *et al.*, 2017).

2.5 Mencit putih jantan

Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan berat badan 15-30g. Mencit adalah satu dari beberapa hewan coba yang memiliki ciri berkembang biak dengan cepat, variasi dari jenisnya yang besar dan anatomi yang baik (Teferi *et al.*, 2018). Nama latin dari mencit adalah *Mus musculus* yang dapat di klasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vetebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Species	: <i>Mus musculus</i>

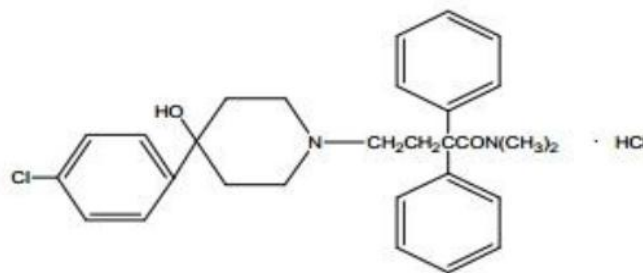
2.6 Oleum ricini

Oleum ricini adalah minyak jarak atau minyak lemak yang diperoleh dengan perasan dingin biji *Ricinus communis* L. yang telah dikupas. Oleum ricini termasuk golongan pencahar rangsang karena merangsang otot polos usus sehingga meningkatkan peristaltik dan sekresi lendir usus. Selain itu minyak jarak bersifat *emollient* yaitu dapat melunakkan feses dan memudahkan pengeluarannya. Penggunaan minyak jarak ini dapat ditemukan dalam bentuk sediaan emulsi (Purwatiningrum, 2014).

Minyak jarak adalah cairan kental, jernih, kuning pucat atau hampir tidak berwarna, rasa manis kemudian agak pedas, umumnya memualkan. Dalam usus halus minyak jarak dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat. Asam risinoleat inilah yang merupakan bahan aktif sebagai pencahar. Sebagai pencahar obat ini tidak banyak digunakan lagi karena banyak obat yang lebih aman. Minyak jarak menyebabkan dehidrasi yang disertai gangguan elektrolit. Obat ini merupakan bahan induksi diare pada penelitian diare secara ekperimental pada hewan percobaan. Oleum ricini (minyak kastor) digunakan sebagai perangsang terjadinya diare. Penelitian antidiare ini dikhususkan untuk diare non spesifik seperti diare akibat salah makan (makanan terlalu pedas sehingga mempercepat peristaltik usus), ketidakmampuan lambung dan usus dalam memetabolisme laktosa (terdapat dalam susu hewani) disebut lactose intolerance, ketidakmampuan memetabolisme buah atau sayuran tertentu (kubis, kol, sawi, nangka, durian) (Goodman & Gilman, 2007).

Minyak jarak merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinolat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltik dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis minyak jarak adalah 2 sampai 3 sendok makan (15 – 30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer (Stevani, 2016).

2.7 Loperamid



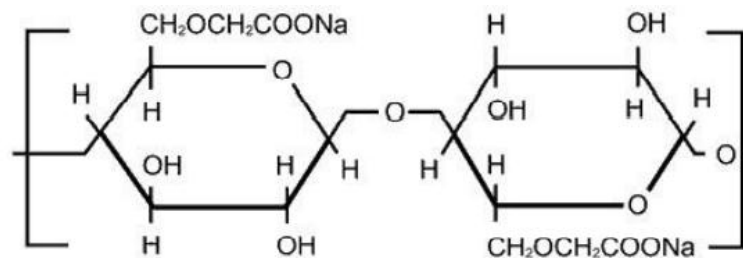
Gambar 2.10 Rumus struktur loperamid HCl (Depkes RI, 2014)

Loperamid adalah obat antidiare golongan opioid yang paling tepat untuk efek lokal pada usus, karena tidak menembus ke dalam otak. Oleh karena itu, loperamid hanya mempunyai sedikit efek sentral dan tidak mungkin menyebabkan ketergantungan. Loperamid memiliki kesamaan mengenai rumus kimianya dengan opiate petidin dan berkhasiat obstipasi kuat dengan mengurangi peristaltik. Berbeda dengan petidin loperamid tidak bekerja terhadap SSP (Sistem Saraf Pusat), sehingga tidak menyebabkan ketergantungan. Zat ini mampu memulihkan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi ke keadaan resorpsi normal kembali (Tjay, 2002).

Mekanisme kerja loperamid seperti difenoksilat adalah dengan menghambat motilitas saluran pencernaan dan mempengaruhi otot sirkular dan longitudinal usus. Obat ini berikatan dengan reseptor opioid sehingga diduga efek konstipasinya diakibatkan oleh ikatan loperamid dengan reseptor tersebut. Obat ini sama efektifnya dengan difenoksilat untuk pengobatan diare kronik (Tjay,2002).

2.8 Karboksimetil selulosa (CMC)

CMC merupakan rantai polimer yang terdiri dari unit molekul selulosa. Setiap unit anhidroglukosa memiliki tiga gugus hidroksil dan beberapa atom hidrogen dari gugus hidroksil tersebut disubstitusi oleh karboksimetil.



Gambar 2.3 Struktur Carboxyl Methyl Cellulose (Kamal, 2010)

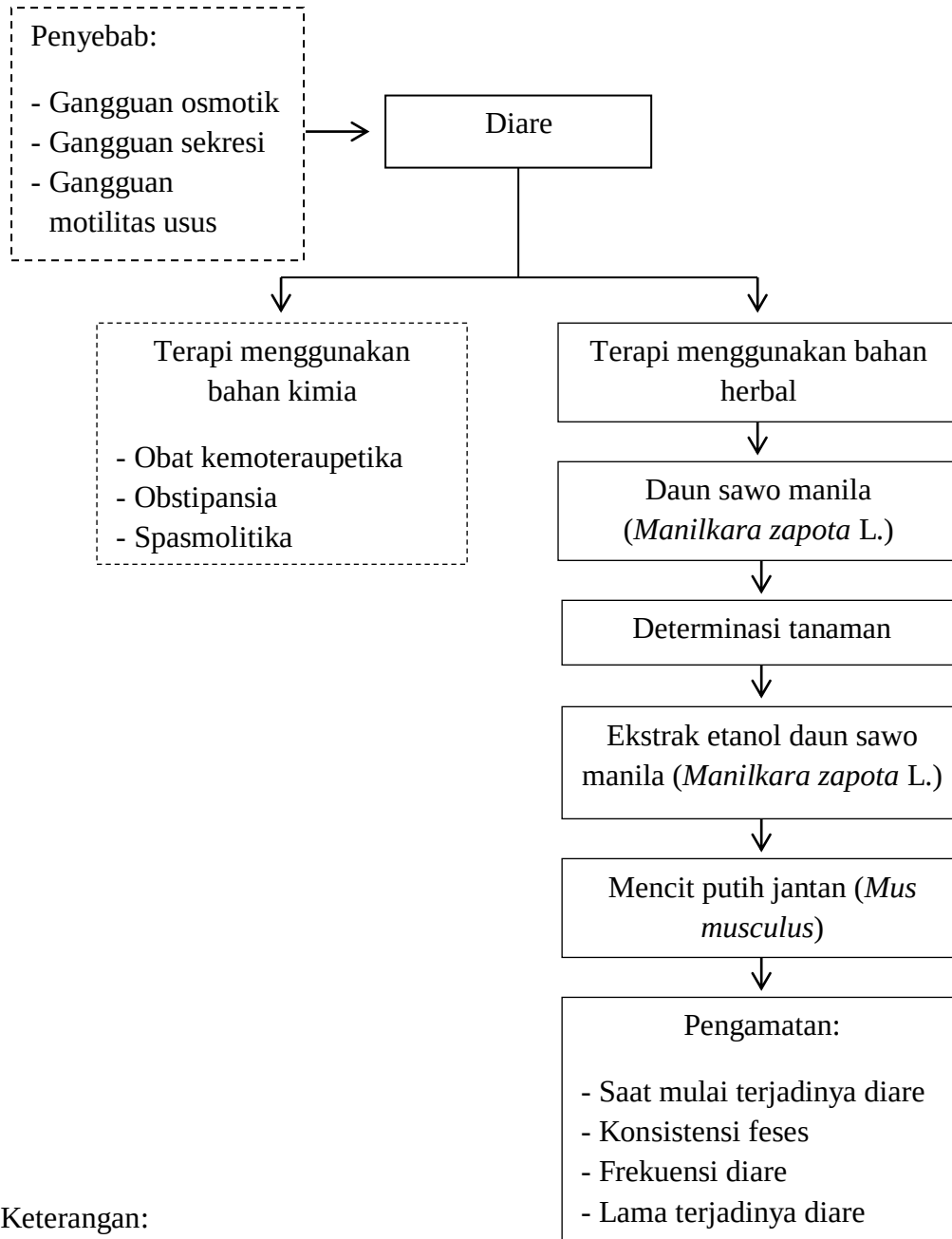
Karboksimetil selulosa (CMC) Merupakan senyawa anion bersifat *biodegradable*, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak beracun. Karboksimetil selulosa (CMC) biasanya berbentuk butiran atau bubuk yang dapat larut dalam air tetapi, tidak dapat larut dalam larutan organik. Karboksimetil selulosa (CMC) memiliki rentang pH sebesar 6,5-8 stabil pada rentang Ph 2-10. Karboksimetil

selulosa (CMC) bereaksi dengan garam logam berat sehingga membentuk film yang tidak larut dalam air. Karboksimetil selulosa (CMC) tidak bereaksi dengan senyawa organik(Kamal,2010).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan:

: diteliti

: tidak diteliti

3.2 Hipotesis

Menurut Martono (2010:57), hipotesis dapat didefinisikan sebagai jawaban sementara yang kebenarannya harus diuji atau rangkuman kesimpulan secara teoritis yang diperoleh melalui tinjauan pustaka.

Hipotesis yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu :

Hipotesis Nol (H₀) : Ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) tidak memberikan efek antidiare pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Hipotesis Alternatif (H_a) : Ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) memberikan efek antidiare pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Menurut Silaen (2018:23) mengungkapkan “desain penelitian adalah desain mengenai keseluruhan proses yang diperlukan dalam perencanaan dan pelaksanaan penelitian.”

Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini. Metode eksperimental adalah dengan mengamati kemungkinan diantara variabel dengan melakukan pengamatan eksperimental terhadap kelompok pada berbagai kondisi perlakuan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas obyek/subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2017).

Populasi dalam penelitian ini adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) yang diperoleh dari Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur dan mencit putih jantan (*Mus musculus*) umur 3 bulan dengan berat badan 20-35 gram.

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Sugiyono, 2017). Sampel dalam penelitian ini adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) yang diperoleh dari Desa Kemiri, Kecamatan Panti, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur dan mencit putih jantan (*Mus musculus*) umur 3 bulan dengan berat badan 20-35 gram. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah 30 ekor mencit. Dimana 25 ekor mencit tersebut dibagi dalam 5 kelompok uji, yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dan 5 ekor mencit sebagai cadangan. Perhitungan besar sampel dihitung dengan rumus Federer sebagai berikut:

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \sim 5$$

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Negatif	Suspensi Na CMC 0,5% secara oral
Kontrol Positif	Suspensi loperamid HCl 2mg/KgBBsecara oral
Perlakuan 1	Suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 100 mg/KgBB secara oral
Perlakuan 2	Suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 300 mg/KgBB secara oral
Perlakuan 3	Suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 600 mg/KgBB secara oral

Keterangan:

Metode pengujian antidiare menggunakan metode proteksi yaitu semua mencit diberi 0,5 ml oleum ricini secara oral, kemudian mencit didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh

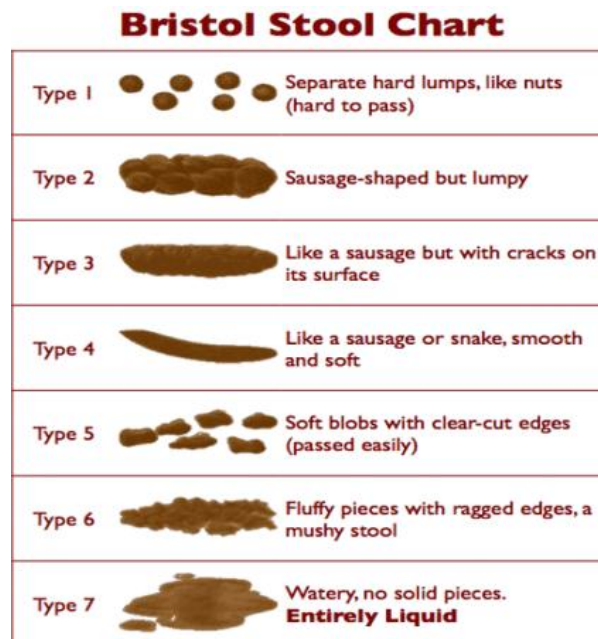
mencit. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan dengan dosis sesuai berat badan mencit. Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare:

1. Waktu mulai terjadinya diare

Waktu terjadinya diare (onset diare) diamati dengan bantuan *stopwatch* setelah perlakuan hingga tikus mengeluarkan feses dalam konsistensi cair untuk pertama kalinya (mencit menderita diare).

2. Konsistensi feses

Pengamatan konsistensi feses diamati selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan, konsistensi feses diamati secara visual. Tingkat lembek atau cairnya feses hingga dapat dikatakan diare, dapat dilihat pada gambar 4.1 dimana tipe 5-7 dikatakan sebagai diare.



Gambar 4.1 Bristol Stool Chart (Heaton & Lewis, 1997)

3. Frekuensi diare

Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada mencit setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang waktu 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4. Lama terjadinya diare

Lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

4.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi dan laboratorium Biologi farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

4.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan Juni 2021

4.4 Variabel Penelitian

1. Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.)

2. Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare setelah pemberian ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.)

3. Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, cara ekstraksi, lama dan waktu pengujian, kriteria hewan coba (BB, umur, jenis kelamin), zat penginduksi dan prosedur pengujian.

4.5 Definisi Operasional

Variabel	Sub Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Ekstrak etanol daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.)	Dosis 100 mg/KgBB	Pemberian ekstrak etanol daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.) dengan dosis 100mg/KgBB	Timbangan, <i>Syringe</i>	Rasio	Berat (gram), efek
	Dosis 300 mg/KgBB	Pemberian ekstrak etanol daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.) dengan dosis 300mg/KgBB	Timbangan, <i>Syringe</i>	Rasio	Berat (gram), efek
	Dosis 600 mg/KgBB	Pemberian ekstrak etanol daun sawo manila (<i>Manilkara zapota</i> L.) dengan dosis 600mg/KgBB	Timbangan, <i>Syringe</i>	Rasio	Berat (gram), efek
Efek Antidiare	Frekuensi defekasi	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare dengan	<i>Stopwatch</i>	Rasio	Jumlah (kali) dengan selang waktu

		mengamati jumlah			30 menit selama 5 jam
	Konsistensi feses	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare dengan mengamati bentuk	Indra penglihatan dengan menggunakan literatur <i>Bristol stool chart</i>	Rasio	Tingkat an lembek atau cairnya feses
	Waktu awal dan lama terjadinya diare	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare	<i>Stopwatch</i>	Rasio	Waktu (menit)

4.6 Pengumpulan Data

4.6.1 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah observasi atau melakukan eksperimen langsung pada hewan uji coba mencit putih jantan (*Mus musculus*). Menurut Widoyoko (2014) observasi merupakan pengamatan dan pencatatan secara sistematis terhadap unsur-unsur yang nampak dalam suatu gejala pada objek penelitian.

4.6.2 Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian terhadap daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) terlebih dahulu dilakukan determinasi tanaman untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran simplisia. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan.

4.6.3 Instrumen penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *rotary evaporator*, timbangan analitik, alat-alat gelas, alat sonde, blender, *stopwatch*, dan tissue.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.), etanol 70%, Na CMC, oleum ricini, aquades dan loperamid.

4.6.4 Pembuatan Simplisia

Pengolahan simplisia daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) dimulai dari pengambilan bahan yaitu daun yang tua, dicuci dan dibilas dengan air kemudian dijemur dibawah terik matahari selama kurang lebih tiga hari, setelah kering kemudian dihaluskan untuk menjadi serbuk dengan cara diblender, sehingga diperoleh serbuk simplisia daun sawo manila.

4.6.5 Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) ditimbang sejumlah 300 gram diekstraksi dengan metode maserasi selama 3x24 jam dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan (1:10). Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *Rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga didapatkan ekstrak kental.

4.6.6 Dosis Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila

Dosis ekstrak	Kebutuhan ekstrak tiap ekor mencit (20 gram)
100 mg/KgBB	2 mg
300 mg/KgBB	6 mg
600 mg/KgBB	13 mg

4.6.7 Pembuatan Na CMC 0,5%

Na CMC ditimbang sejumlah 0,5 gram yang dikembangkan dalam 50 ml air panas di mortir, masukkan dalam labu ukur 100 ml dan tambahkan aquades hingga 100 ml.

4.6.8 Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila

Dibuat larutan stok 10 ml ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, 600 mg/KgBB. Timbang ekstrak etanol daun sawo manila sesuai perhitungan, kemudian dilarutkan dalam 10 ml larutan koloidal Na CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

4.6.9 Pembuatan Larutan Stok Loperamid

Suspensi loperamid dibuat dengan menggerus didalam mortir 1 tablet loperamid dosis 2 mg. Kemudian serbuk loperamid dilarutkan dalam 100 ml larutan koloidal Na CMC 0,5% lalu gerus hingga homogen.

4.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS versi 22.0. Analisis diawali dengan uji homogenitas untuk mengetahui apakah data penelitian homogeny atau tidak. Kemudian dilakukan uji ANOVA jika nilai signifikan $<0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya ada perbedaan signifikan antara setiap perlakuan. Uji Tukey HSD sebagai uji lanjutan ANOVA untuk membandingkan seluruh rata-rata perlakuan setelah uji ANOVA dilakukan.

4.8 Etika Penelitian

Etika penelitian ini dilakukan sebagai uji kode etik terhadap hewan coba mencit yang dilakukan melalui komite etik di STIKES dr.Soebandi Jember.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) telah dilakukan pengamatan parameter awal mulai terjadi diare, konsistensi feses, frekuensi diare, berat feses dan lama terjadi diare, dari masing-masing mencit pada setiap kelompok adalah sebagai berikut :

5.1 Uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila

Tabel 5.1 Awal mulai terjadinya diare

Perlakuan	Mulai Diare (menit ke-n)					Jumlah	Rata-rata ± SEM
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Na CMC 0,5%	57	39	53	42	45	236	47,2±3,38 ⁺
Loperamid HCl 0,2 mg/20gBB	113	106	107	98	87	511	102,2±4,48 [*]
EEDSM 100mg/kgBB	75	57	83	87	58	360	72±6,22 ⁺⁺
EEDSM 300mg/kgBB	82	60	85	91	63	381	76,2±3,47 ⁺⁺
EEDSM 600mg/kgBB	93	70	89	107	74	433	86,6±2,70 [*]

Ket :

* berbeda bermakna dengan CMC-Na

+ berbeda bermakna dengan Loperamid HCl

Pada tabel 5.1 dapat dilihat bahwa awal terjadinya diare pada seluruh kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif yakni pemberian Na CMC. Sementara pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol daun sawo manila dengan dosis 100mg/kgBB dan 300mg/kgBB memiliki nilai perbedaan bermakna dengan kontrol positif yakni pemberian loperamid.

Pengamatan dilanjutkan dengan konsistensi feses pada hewan uji, dilakukan pengamatan dengan replikasi lima kali untuk selanjutnya dihitung rata – rata konsistensi feses pada mencit sebagai berikut :

Tabel 5.2 Konsistensi feses

Perlakuan	Konsistensi feses					Jumlah	Rata-rata ± SEM
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Na CMC 0,5%	30	29	24	30	26	139	27,8±1,20 ⁺
Loperamid HCl 0,2 mg/20gBB	5	9	5	8	9	36	7,2±0,67 [*]
EEDSM 100mg/kgBB	22	17	22	22	23	105,5	21,1±1,06 ⁺⁺
EEDSM 300mg/kgBB	15	13	13	13	10	64	12,8±0,80 ⁺⁺
EEDSM 600mg/kgBB	7	8	6	7	10	38	7,6±0,91 [*]

Ket :

* berbeda bermakna dengan CMC-Na

+ berbeda bermakna dengan Loperamid HCl

Pada tabel 5.2 dapat dilihat bahwa konsistensi feses pada seluruh kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif yakni pemberian Na CMC. Sementara pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol daun sawo manila dengan dosis 100 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki nilai perbedaan bermakna dengan kontrol positif yakni pemberian loperamid.

Pada pengamatan selanjutnya yakni frekuensi diare, pengamatan dilakukan untuk mengetahui seberapa banyak diare yang dialami oleh mencit selama selang waktu 30 menit selama 5 jam, kemudian dihitung rata – rata frekuensi diare sebagai berikut :

Tabel 5.3 Frekuensi diare

Perlakuan	Frekuensi diare (kali)					Jumlah	Rata-rata ± SE
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Na CMC 0,5%	12	11	10	11	12	56	11,2±0,37 ⁺
Loperamid HCl 0,2 mg/20gBB	4	3	2	4	4	17	3,4±0,40 [*]
EEDSM 100mg/kgBB	8	6	7	6	7	34	6,8±0,37 ^{*+}
EEDSM 300mg/kgBB	6	5	6	6	5	28	5,6±0,24 ^{*+}
EEDSM 600mg/kgBB	3	4	3	4	4	18	3,6±0,24 [*]

Ket :

* berbeda bermakna dengan CMC-Na

+ berbeda bermakna dengan Loperamid HCl

Pada tabel 5.3 dapat dilihat hasil pengamatan frekuensi diare pada mencit menunjukkan kelompok kontrol positif loperamid memiliki nilai frekuensi terendah dibandingkan dengan kelompok lain, hasil ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dengan kelompok pemberian ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/KgBB. Sementara pada kelompok kontrol negatif Na CMC memiliki nilai frekuensi tertinggi dan tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kelompok kelompok pemberian ekstrak etanol daun jambu dosis 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB.

Pengamatan dilanjutkan dengan berat feses pada hewan uji, dilakukan pengamatan dengan replikasi lima kali untuk selanjutnya dihitung rata – rata bobot feses pada mencit sebagai berikut :

Tabel 5.4 Berat feses

Perlakuan	Berat feses (gram)					Jumlah	Rata-rata ± SE
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Na CMC 0,5%	1,24	1,13	1,15	1,57	1,56	6,65	1,33±0,09 ⁺
Loperamid HCl 0,2 mg/20gBB	0,16	0,19	0,48	0,08	0,31	1,22	0,244±0,06 [*]
EEDSM 100mg/kgBB	1,23	1	0,71	1,16	0,88	4,98	0,996±0,09 ⁺⁺
EEDSM 300mg/kgBB	1,12	0,68	0,71	1,68	1,21	5,4	1,08±0,18 ⁺⁺
EEDSM 600mg/kgBB	0,15	0,75	0,26	0,63	0,72	2,51	0,502±0,12 [*]

Ket :

* berbeda bermakna dengan CMC-Na

+ berbeda bermakna dengan Loperamid HCl

Pada tabel 5.4 diketahui bahwa rata – rata tertinggi berat feses pada mencit yakni dimiliki oleh kelompok kontrol negatif Na CMC, nilai terendah yakni pada kelompok kontrol positif pemberian loperamid, dan diikuti oleh kelompok perlakuan dengan dosis 600 mg/KgBB dengan nilai 0,50. Pada hasil SPSS yang ditunjukkan dengan tanda bintang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis memiliki perbedaan bermakna dengan Na CMC dan pada kelompok 100 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki nilai perbedaan bermakna dengan kontrol positif, namun pada kelompok pemberian 600 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif loperamid.

Pengamatan terakhir yaitu durasi terjadinya diare, dihitung dari awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada mencit. Hasil pengamatan sebagai berikut :

Tabel 5.5 Lama terjadinya diare

Perlakuan	Lama terjadinya diare (menit)					Jumlah	Rata-rata $\pm$ SE
	Replikasi						
	1	2	3	4	5		
Na CMC 0,5%	236	2448	238	243	237	1,202	240,4 $\pm$ 2,24 ⁺
Loperamid HCl 0,2 mg/20gBB	78	81	94	90	107	450	90 $\pm$ 5,14 [*]
EEDSM 100mg/kgBB	145	160	162	164	155	786	157,2 $\pm$ 3,39 ^{*+}
EEDSM 300mg/kgBB	134	132	142	112	120	640	128 $\pm$ 5,32 ^{*+}
EEDSM 600mg/kgBB	107	106	75	105	83	476	95,2 $\pm$ 6,74 [*]

Ket :

* berbeda bermakna dengan CMC-Na

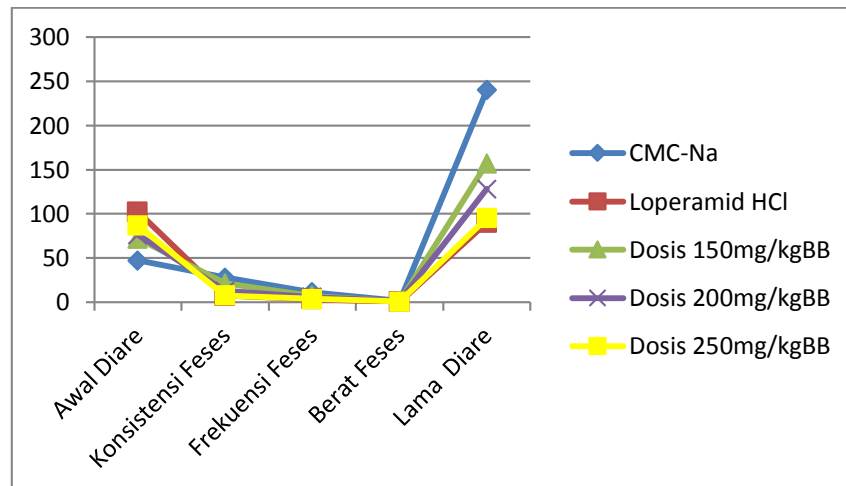
+ berbeda bermakna dengan Loperamid HCl

Pada tabel 5.5 dapat dilihat hasil perhitungan pada durasi diare menunjukkan hasil tertinggi yakni pada kelompok kontrol negatif Na CMC dan nilai terendah pada kelompok kontrol positif pemberian loperamid. Sedangkan pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun jambu biji nilai terendah yakni pada dosis 600 mg/KgBB. Nilai rendah menunjukkan kemampuan obat atau ekstrak bekerja dengan baik pada diare yang dialami oleh mencit.

5.2 Konsentrasi Optimum Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Sebagai Antidiare

Hasil yang diperoleh berdasarkan penelitian dan analisa data one way anova, didapatkan ekstrak etanol daun sawo manila dengan konsentrasi 600 mg/kgBB merupakan konsentrasi yang optimum diantara tiga konsentrasi yang diuji, dibuktikan dengan parameter yang diamati dimana pada konsentrasi tersebut

menyerupai loperamid sebagai kontrol positif. Perbandingan semua parameter antidiare dapat dilihat pada gambar 5.1 berikut ini :



Gambar 5.1 Grafik Data Parameter Antidiare

Pada grafik tersebut dapat dilihat bahwa pada pemberian ekstrak etanol daun sawo manila dengan dosis 600mg/KgBB memiliki nilai yang menyerupai dengan kontrol positif loperamid hal ini membuktikan bahwa dosis tersebut merupakan dosis terbaik sebagai antidiare berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan pada hewan coba mencit.

BAB 6

PEMBAHASAN PENELITIAN

6.1 Efektivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila terhadap mencit putih jantan yang diinduksi oleum ricini

Pengujian efektivitas antidiare dilakukan dengan cara hewan percobaan dibagi menjadi lima kelompok, setiap kelompok terdiri dari lima ekor hewan percobaan (mencit putih jantan). Pada kelompok pembanding diberikan loperamid HCl 10 mg/kgBB. Kelompok sediaan uji dosis I, II dan III diberi sediaan ekstrak etanol daun sawo manila berturut-turut dosis 100; 300 dan 600 mg/kgBB. Setelah satu jam, hewan percobaan diberi oleum ricini sebagai penginduksi sebanyak 0,5 mL secara oral. Kemudian diamati yaitu mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, berat feses, dan lama terjadi diare selang 30 menit selama 5 jam.

Pengujian efektivitas antidiare dimaksudkan untuk mengukur kemampuan ekstrak etanol daun sawo manila dalam menghambat diare pada mencit putih jantan yang diinduksi oleh oleum ricini setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu biji. Sebagai induktor diare digunakan oleum ricini yang bersifat emolien dan mengandung trigliserida dari asam risinoleat, suatu asam lemak tak jenuh. Di dalam usus halus sebagian zat ini diuraikan oleh enzim lipase dan menghasilkan asam risinoleat yang memiliki efek stimulasi terhadap usus sehingga feses yang dihasilkan biasanya berair (Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007). Pembanding yang digunakan adalah loperamid HCl (Lodia®) yang termasuk dalam golongan antidiare penekan peristaltik, obat ini digunakan sebagai

pembanding karena dapat memulihkan sel yang berada dalam kondisi hipersekresi keadaan resorpsi normal, dan dapat meningkatkan waktu transit usus halus dan absorpsi air, natrium dan klorida dalam tubuh bila terjadi gangguan elektrolit (Purwaningdyah. Y.G. dkk. 2015). Loperamid memiliki efek konstipasi dengan memperlambat motilitas saluran cerna dan laju aliran pada usus hingga menuju kolon serta menormalkan keseimbangan absorpsi dan sekresi cairan pada membran mukosa usus (Anaz Zubair. 2016).

Pengamatan terhadap waktu awal mulai diare, menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok uji dosis 600 mg/kgBB dapat memperlambat waktu mulai diare berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Dari kelima kelompok uji, waktu mulai diare paling lambat adalah kelompok kontrol positif dan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/kgBB ($86,6 \pm 2,70$ menit). Data dapat dilihat pada Tabel 5.1.

Penentuan waktu awal mulai diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin cepat waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah, begitu juga sebaliknya semakin lama waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat (Nazira, 2018). Dosis ekstrak etanol daun sawo manila yang paling baik berdasarkan parameter awal mulai diare adalah dosis 600 mg/kgBB.

Pengamatan konsistensi feses dilakukan selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi feses diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor seperti pada tabel 4.1. Selanjutnya konsistensi feses tiap

kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 5.2.

Berdasarkan tabel 5.1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok uji dosis 600 mg/kgBB berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Dari kelima kelompok uji, konsistensi feses paling rendah adalah kelompok kontrol positif dan ekstrak etanol daun sawo manila 600 mg/kgBB ($7,6 \pm 0,91$).

Penentuan skor konsistensi feses dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Wulansari KG, 2009). Dosis ekstrak etanol daun sawo manila yang paling baik berdasarkan parameter konsistensi feses adalah dosis 600 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid HCl.

Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada mencit setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.3.

Pengamatan terhadap frekuensi diare menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok uji ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100; 300 dan 600 mg/kgBB dapat menurunkan frekuensi diare yang berbeda bermakna terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$). Frekuensi diare paling rendah

ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif dan kelompok uji dosis 600 mg/kgBB ($3,6 \pm 0,24$ kali), kelompok uji dosis 300 mg/kgBB ($5,6 \pm 0,24$ kali), dan kelompok uji dosis 100 mg/kgBB ($6,8 \pm 0,37$ kali). Frekuensi diare menurun kemungkinan disebabkan motilitas usus menurun dan adanya peningkatan absorpsi air dan elektrolit di usus yang menyebabkan volume usus menurun sehingga frekuensi diare pun menurun.

Penentuan frekuensi diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Nazira, 2018). Dosis ekstrak etanol daun sawo manila yang paling baik berdasarkan parameter frekuensi diare adalah dosis 600 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl.

Pengamatan terhadap berat feses mencit kelompok yang diberi ekstrak etanol daun sawo manila menunjukan bahwa kelompok uji dosis 100; 300; 600 mg/kgBB dan kontrol positif dapat menurunkan berat feses berbeda bermakna terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$). Berat feses paling rendah ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif ($0,244 \pm 0,06$ gram), kelompok uji ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/kgBB ($0,502 \pm 0,12$ gram), kelompok uji ekstrak etanol daun sawo manila dosis 300 mg/kgBB ($1,08 \pm 0,18$ gram), dan kelompok uji ekstrak etanol daun sawo anila dosis 100 mg/kgBB ($0,996 \pm 0,09$ gram). Data dapat dilihat pada Tabel 5.4.

Pengamatan lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari waktu awal mulai diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada mencit. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan lama terjadinya diare dapat dilihat pada tabel 5.5.

Pengamatan terhadap lamanya diare menunjukkan kelompok yang diberi ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100; 300; 600 mg/kgBB dan kontrol positif dapat menurunkan lamanya diare berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Diare paling pendek ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif ($90 \pm 5,14$ menit). Sedangkan lama diare kelompok uji yang paling pendek ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/kgBB ($95,2 \pm 6,74$ menit). Penurunan dosis menunjukkan peningkatan lamanya diare. Data dapat dilihat pada Tabel 5.5.

Penentuan lama terjadinya diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin tinggi durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah (Nazira, 2018). Dosis ekstrak etanol daun sawo manila yang paling baik berdasarkan parameter lama terjadinya diare adalah dosis 600 mg/kgBB.

6.2 Dosis optimum ekstrak etanol daun sawo manila

Pengujian efektifitas antidiare ekstrak etanol daun sawo manila dengan metode induksi oleh oleum ricini berdasarkan parameter uji yaitu awal mulai

diare, frekuensi diare, konsistensi feses, berat feses, lama terjadinya diare didapatkan bahwa ekstrak etanol daun sawo manila memiliki efektifitas antidiare. Dosis paling baik yaitu ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/kgBB yang memperlambat waktu terjadinya diare yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl berdasarkan parameter konsistensi feses, frekuensi diare, berat feses dan lama terjadinya diare, hasil ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan Fajar *et., al* tahun 2020 yang menyatakan bahwa hasil terbaik pada aktivitas antidiare terdapat pada dosis 600 mg/kgBB.

Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis ekstrak semakin tinggi efektifitas antidiarenya, dimana kandungan yang bermanfaat sebagai antidiare yaitu tanin. Tanin dapat bermanfaat sebagai antidiare dengan mengurangi peristaltik usus.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) memiliki efek antidiare pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini.
2. Berdasarkan analisis statistik efek antidiare dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) dosis 600 mg/kgBB memberikan efek antidiare yang paling efektif pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini.

7.2 Saran

Perlu dilakukan uji toksisitas daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) sehingga dapat diketahui keamanannya bila digunakan sebagai antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, D. 2016. *Uji Aktivitas Aantiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica charantia L.) Terhadap Mencit (Mus musculus)*. X, 1–21.
- Ariani P. 2016. *Diare Pencegahan & Pengobatannya*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- BPOM RI. 2012. *Acuan Sediaan Herbal*. Volume ke-5, Edisi ke-1. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Fatmawati et al. 2016. *Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Diare Anak Usia 3-6 Tahun di TK Raudhatul Athfal Alauddin Makassar*. *Journal of Islamic Nursing* 1:21-32.
- Gunawan D, Sri M. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Handayani, I. A., et al. 2016. *Perbandingan Kadar Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Secara Remaserasi Dan Perkolasi Comparsion Flavonoid Level In Mahkota Dewa Fruit Extract In Remaseration And Percolation*. *Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 79–87.
- Hidayat, N., et al. 2019. *Extraction And Antioxidant Activity Test Of Black Sumatran Incense*. *AIP Conference Proceedings*, 2193(December).
- Islam R., S. Parvin, R.Banu, N.Jahan, n. Das, E.Islam. 2013. *Antibacterial and Phytochemical Screening of Ethanol Extractof Manilkara zapota Leaves and Bark*. *International journal of Pharma Sciences*.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia*. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta
- Mukhriani. (2016). *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Agripet*, 16(2), 76.
- Mulyana H, Eli K. 2015. *Gambaran Pengetahuan, Pengalaman & Sikap Ibu Terhadap Tatalaksanaan Diare Pada Anak Penderita Diare di Ruang Anak Bawah RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 13:173-180.
- Najib A. 2018. *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Yogyakarta: Deepublish.
- Nuraini DN. 2014. *Aneka Daun Berkhasiat Untuk Obat*. Yogyakarta : Gava Media.
- Sebayang, M. P. 2010. *Uji Efek antidiare Ekstrak Etanol Buah Tanaman Sawo Terhadap Mencit Jantan*. Naskah skripsi S1. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan. Tidak Diterbitkan.
- Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Administrasi dilengkapi Metode R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Susanti, A. D., et al. 2000. *Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Minyak Bekatul Daei Bekatul Varietas Ketan (Oriza sativa glatinosa)*. *Journal of Social Welfare and Family Law*,

22(3), 277–294.

Tanto, C, Liwang, f, Hanifati, S, Pradipta, EA (eds) 2014, *Kapita Selekta Kedokteran Edisi 4*, Media Aesculapius, Jakarta.

Tjay, T.H. dan K. Rahardja. 2002. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Kelima Cetakan Pertama. Penerbit PT Elex Media : Jakarta.

Tjay TH, Kirana R. 2013. *Obat-Obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. E ke-6, cetakan ke-3. Jakarta: Gramedia.

Wahyuningsih, R., & Wiryosoendjoyo, K. 2019. *Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Infusa Daun Sirsak(Annona muricata L.) Terhadap Candida albicans*. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 6(2), 167–176.

WHO. 2017. Diarrhoeal disease.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>

(Jan, 2019).

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1

Surat Determinasi Tanaman Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.)



LABORATORIUM BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN

Nomor : 066/Lab.Bio/B/II/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : A. Kiki Firmansyah
NIM : 17040001
Prodi, PT : Farmasi, STIKES dr. Soebandi Jember

Telah melakukan determinasi tanaman dengan bimbingan Hery Setiyawan, M.Si di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 18 Februari 2021

Tanaman tersebut adalah :
Manilkara zapota (L.) P. Royen

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 25 Februari 2021

Kepala Lab. Biologi



[Signature]
Drs. Hadi Sasongko, M.Si.

Lampiran 2

Surat Layak Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.027/ SDS / KEPK / III / 2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : A. KIKI FIRMANSYAH
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES Dr.SOEBANDI Jember

Dengan judul:
Title

" UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SAWO MANILA (*Manilkara zapota* L.)
TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Maret 2021 sampai dengan tanggal 02 Maret 2022.

This declaration of ethics applies during the period March 02, 2021 until March 02, 2022

March 02, 2021

Chairman and Chairperson,



Dr. H. S. Kep., Ns., M.Kep

Lampiran 3

Perhitungan

1. Perhitungan hasil rendemen

$$\text{Bobot simplisia awal} = 300 \text{ gram}$$

$$\text{Bobot botol kosong} = 74,22 \text{ gram}$$

$$\text{Bobot botol kosong + ekstrak} = 142,92 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot ekstrak akhir} &= 142,92 \text{ gram} - 74,22 \text{ gram} \\ &= 68,7 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{bobot ekstrak akhir}}{\text{bobot simplisia awal}} \times 100\% \\ &= \frac{142,92 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\% = 22,9\% \end{aligned}$$

2. Perhitungan dosis Loperamid HCl 10 mg/kgBB

$$\text{Misal BB mencit} = 20 \text{ gram}$$

$$\text{Volume larutan yang dibuat} = 10 \text{ ml}$$

$$\text{Loperamid untuk 1 ekor mencit (BB 20 gram)}$$

$$\text{Berat Loperamid HCl} = \frac{10 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 0,2 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$$

$$\text{Volume yang diberikan untuk 1 ekor mencit} = \frac{0,2 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{10 \text{ mg}} = 0,2 \text{ ml}$$

$$\text{Volume yang dibutuhkan} = \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap 1 ekor mencit}$$

$$= 5 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml}$$

$$= 1 \text{ ml}$$

$$\text{Loperamid HCl yang ditimbang} = \frac{0,2 \text{ mg} \times 1 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 1 \text{ mg}$$

$$\text{Untuk sedian 10 ml} = \frac{1 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} = 10 \text{ mg}$$

Jadi Loperamid HCl dilarutkan dalam larutan CMC Na 0,5% sampai 10 ml.

3. Perhitungan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100 mg/kgBB

Misal BB mencit 20 gram

Jumlah mencit yang diberikan suspensi ekstrak ini = 5 ekor

$$\text{Dosis ekstrak untuk 1 mencit} = \frac{100 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 2 \text{ mg}$$

Volume yang diberikan untuk 1 ekor mencit = 0,2 ml

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap 1 ekor mencit} \\ &\quad \times \text{lama pemberian} \\ &= 5 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 1 \\ &= 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Larutan stok yang dibuat 10 ml

$$\text{Ekstrak yang ditimbang} = \frac{2 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} = 100 \text{ mg}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang untuk ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100 mg/ 20gBB mencit yaitu 100 mg yang didispersikan ke suspensi CMC Na 0,5% sampai 10 ml

4. Perhitungan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 300 mg/kgBB

Misal BB mencit 20 gram

Jumlah mencit yang diberikan suspensi ekstrak ini = 5 ekor

$$\text{Dosis ekstrak untuk 1 mencit} = \frac{300 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 6 \text{ mg}$$

Volume yang diberikan untuk 1 ekor mencit = 0,2 ml

$$\begin{aligned} \text{Volume yang dibutuhkan} &= \sum \text{mencit} \times \text{volume pemberian tiap 1 ekor mencit} \\ &\quad \times \text{lama pemberian} \\ &= 5 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 1 \end{aligned}$$

$$= 1 \text{ ml}$$

Larutan stok yang dibuat 10 ml

$$\text{Ekstrak yang ditimbang} = \frac{6 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} 300 \text{ mg}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang untuk ekstrak etanol daun sawo manila dosis 300 mg/ 20gBB mencit yaitu 300 mg yang didispersikan ke suspensi CMC Na 0,5% sampai 10 ml

5. Perhitungan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/kgBB

Misal BB mencit 20 gram

Jumlah mencit yang diberikan suspensi ekstrak ini = 5 ekor

$$\text{Dosis ekstrak untuk 1 mencit} = \frac{600 \text{ mg} \times 20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = 12 \text{ mg}$$

Volume yang diberikan untuk 1 ekor mencit = 0,2 ml

Volume yang dibutuhkan = $\sum$ mencit x volume pemberian tiap 1 ekor mencit

x lama pemberian

$$= 5 \text{ ekor} \times 0,2 \text{ ml} \times 1$$

$$= 1 \text{ ml}$$

Larutan stok yang dibuat 10 ml

$$\text{Ekstrak yang ditimbang} = \frac{12 \text{ mg} \times 10 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} 600 \text{ mg}$$

Jadi ekstrak yang ditimbang untuk ekstrak etanol daun sawo manila dosis 600 mg/ 20gBB mencit yaitu 600 mg yang didispersikan ke suspensi CMC Na 0,5% sampai 10 ml

Lampiran 4

Hasil Uji Statistik

1. NaCMC 0.5%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
awal_diare	.214	5	.200*	.934	5	.624
konsistensi_feses	.273	5	.200*	.852	5	.201
frekuensi_diare	.231	5	.200*	.881	5	.314
berat_feses	.260	5	.200*	.802	5	.084
lama_terjadi_diare	.283	5	.200*	.878	5	.298

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai Sig pada Saphiro wilk > 0.05, disimpulkan data berdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
awal_diare	.000	1	3	1.000
konsistensi_feses	5.337	1	3	.104
frekuensi_diare	15.000	1	3	.053
berat_feses	5.631	1	3	.098
lama_terjadi_diare	1.556	1	3	.301

Keterangan :

Nilai Sig > 0.05, dapat disimpulkan data homogenitasnya homogen

2. Loperamid Hcl 0.2

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
awal_diare	.248	5	.200*	.939	5	.662
konsistensi_feses	.254	5	.200*	.914	5	.492
frekuensi_diare	.349	5	.046	.771	5	.060
berat_feses	.236	5	.200*	.941	5	.676
lama_terjadi_diare	.183	5	.200*	.948	5	.721

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai Sig pada Saphiro wilk > 0.05, disimpulkan data berdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
awal_diare	.995	1	3	.392
konsistensi_feses	1.396	1	3	.323

frekuensi_diare	15.000	1	3	.060
berat_feses	2.926	1	3	.186
lama_terjadi_diare	.117	1	3	.755

Keterangan :

Nilai Sig > 0.05, dapat disimpulkan data homogenitasnya homogeny

3. EEDSM 100mg

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
awal_diare	.243	5	.200*	.869	5	.264
konsistensi_feses	.431	5	.003	.697	5	.309
frekuensi_diare	.231	5	.200*	.881	5	.314
berat_feses	.228	5	.200*	.887	5	.342
lama_terjadi_diare	.244	5	.200*	.888	5	.348

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai Sig pada Saphiro wilk > 0.05, disimpulkan data berdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
awal_diare	4.600	1	3	.121
konsistensi_feses	7.849	1	3	.068
frekuensi_diare	.150	1	3	.724
berat_feses	1.119	1	3	.368
lama_terjadi_diare	8.989	1	3	.058

Keterangan :

Nilai Sig > 0.05, dapat disimpulkan data homogenitasnya homogen

4. EEDSM 300mg

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
awal_diare	.201	5	.200*	.905	5	.439
konsistensi_feses	.345	5	.053	.863	5	.238
frekuensi_diare	.367	5	.026	.684	5	.506
berat_feses	.216	5	.200*	.913	5	.487
lama_terjadi_diare	.231	5	.200*	.957	5	.789

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai Sig pada Saphiro wilk > 0.05, disimpulkan data berdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
awal_diare	1.268	1	3	.342
konsistensi_feses	.600	1	3	.495
frekuensi_diare	9.600	1	3	.053
berat_feses	.427	1	3	.560
lama_terjadi_diare	.684	1	3	.469

Keterangan :

Nilai Sig > 0.05, dapat disimpulkan data homogenitasnya homogen

5. EEDSM 600mg=

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
awal_diare	.153	5	.200*	.994	5	.993
konsistensi_feses	.258	5	.200*	.782	5	.057
frekuensi_diare	.367	5	.026	.684	5	.647
berat_feses	.278	5	.200*	.844	5	.177
lama_terjadi_diare	.342	5	.056	.791	5	.069

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan :

Nilai Sig pada Saphiro wilk > 0.05, disimpulkan data berdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
awal_diare	3.462	1	3	.160
konsistensi_feses	9.600	1	3	.053
frekuensi_diare	9.600	1	3	.053
berat_feses	.197	1	3	.687
lama_terjadi_diare	3.411	1	3	.162

Keterangan :

Nilai Sig > 0.05, dapat disimpulkan data homogenitasnya homogeny

ANOVA + Tukey
Awal Diare

ANOVA

awal_diare

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33908.240	4	8477.060	94.378	.001
Within Groups	1796.400	20	89.820		
Total	35704.640	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: awal_diare

Tukey HSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NaCMC05%	Loperamid	-55.00000*	5.99400	.000	-72.9363	-37.0637
	EEDSM100mg	-24.80000*	5.99400	.004	-42.7363	-6.8637
	EEDSM300mg	-74.80000*	5.99400	.000	-92.7363	-56.8637
	EEDSM600mg	-105.00000*	5.99400	.000	-122.9363	-87.0637
Loperamid	NaCMC05%	55.00000*	5.99400	.000	37.0637	72.9363
	EEDSM100mg	30.20000*	5.99400	.001	12.2637	48.1363
	EEDSM300mg	-19.80000*	5.99400	.026	-37.7363	-1.8637
	EEDSM600mg	-50.00000*	5.99400	.000	-67.9363	-32.0637
EEDSM100mg	NaCMC05%	24.80000*	5.99400	.004	6.8637	42.7363
	Loperamid	-30.20000*	5.99400	.001	-48.1363	-12.2637
	EEDSM300mg	-50.00000*	5.99400	.000	-67.9363	-32.0637
	EEDSM600mg	-80.20000*	5.99400	.000	-98.1363	-62.2637
EEDSM300mg	NaCMC05%	74.80000*	5.99400	.000	56.8637	92.7363
	Loperamid	19.80000*	5.99400	.026	1.8637	37.7363
	EEDSM100mg	50.00000*	5.99400	.000	32.0637	67.9363
	EEDSM600mg	-30.20000*	5.99400	.001	-48.1363	-12.2637
EEDSM600mg	NaCMC05%	105.00000*	5.99400	.000	87.0637	122.9363
	Loperamid	50.00000*	5.99400	.000	32.0637	67.9363
	EEDSM100mg	80.20000*	5.99400	.000	62.2637	98.1363
	EEDSM300mg	30.20000*	5.99400	.001	12.2637	48.1363

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

Konsistensi Feses

ANOVA

konsistensi_feses

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1611.040	4	402.760	89.106	.001
Within Groups	90.400	20	4.520		
Total	1701.440	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: konsistensi_feses

Tukey HSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NaCMC05%	Loperamid	20.20000*	1.34462	.000	16.1764	24.2236
	EEDSM100mg	6.60000*	1.34462	.001	2.5764	10.6236
	EEDSM300mg	15.00000*	1.34462	.000	10.9764	19.0236
	EEDSM600mg	20.60000*	1.34462	.000	16.5764	24.6236
Loperamid	NaCMC05%	-20.20000*	1.34462	.000	-24.2236	-16.1764
	EEDSM100mg	-13.60000*	1.34462	.000	-17.6236	-9.5764
	EEDSM300mg	-5.20000*	1.34462	.008	-9.2236	-1.1764
	EEDSM600mg	.40000	1.34462	.998	-3.6236	4.4236
EEDSM100mg	NaCMC05%	-6.60000*	1.34462	.001	-10.6236	-2.5764
	Loperamid	13.60000*	1.34462	.000	9.5764	17.6236
	EEDSM300mg	8.40000*	1.34462	.000	4.3764	12.4236
	EEDSM600mg	14.00000*	1.34462	.000	9.9764	18.0236
EEDSM300mg	NaCMC05%	-15.00000*	1.34462	.000	-19.0236	-10.9764
	Loperamid	5.20000*	1.34462	.008	1.1764	9.2236
	EEDSM100mg	-8.40000*	1.34462	.000	-12.4236	-4.3764
	EEDSM600mg	5.60000*	1.34462	.004	1.5764	9.6236
EEDSM600mg	NaCMC05%	-20.60000*	1.34462	.000	-24.6236	-16.5764
	Loperamid	-.40000	1.34462	.998	-4.4236	3.6236
	EEDSM100mg	-14.00000*	1.34462	.000	-18.0236	-9.9764
	EEDSM300mg	-5.60000*	1.34462	.004	-9.6236	-1.5764

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

Frekuensi Diare

ANOVA

frekuensi_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	206.640	4	51.660	92.250	.002
Within Groups	11.200	20	.560		
Total	217.840	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: frekuensi_diare

Tukey HSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NaCMC05%	Loperamid	7.80000*	.47329	.000	6.3837	9.2163
	EEDSM100mg	4.40000*	.47329	.000	2.9837	5.8163
	EEDSM300mg	5.60000*	.47329	.000	4.1837	7.0163
	EEDSM600mg	7.80000*	.47329	.000	6.3837	9.2163
Loperamid	NaCMC05%	-7.80000*	.47329	.000	-9.2163	-6.3837
	EEDSM100mg	-3.40000*	.47329	.000	-4.8163	-1.9837
	EEDSM300mg	-2.20000*	.47329	.001	-3.6163	-.7837
	EEDSM600mg	.00000	.47329	1.000	-1.4163	1.4163
EEDSM100mg	NaCMC05%	-4.40000*	.47329	.000	-5.8163	-2.9837
	Loperamid	3.40000*	.47329	.000	1.9837	4.8163
	EEDSM300mg	1.20000	.47329	.122	-.2163	2.6163
	EEDSM600mg	3.40000*	.47329	.000	1.9837	4.8163
EEDSM300mg	NaCMC05%	-5.60000*	.47329	.000	-7.0163	-4.1837
	Loperamid	2.20000*	.47329	.001	.7837	3.6163
	EEDSM100mg	-1.20000	.47329	.122	-2.6163	.2163
	EEDSM600mg	2.20000*	.47329	.001	.7837	3.6163
EEDSM600mg	NaCMC05%	-7.80000*	.47329	.000	-9.2163	-6.3837
	Loperamid	.00000	.47329	1.000	-1.4163	1.4163
	EEDSM100mg	-3.40000*	.47329	.000	-4.8163	-1.9837
	EEDSM300mg	-2.20000*	.47329	.001	-3.6163	-.7837

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

Berat Feses

ANOVA

berat_feses

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.955	4	.989	13.656	.003
Within Groups	1.448	20	.072		
Total	5.403	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: berat_feses

Tukey HSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NaCMC05%	Loperamid	1.08600*	.17018	.000	.5767	1.5953
	EEDSM100mg	.33400	.17018	.319	-.1753	.8433
	EEDSM300mg	.25000	.17018	.593	-.2593	.7593
	EEDSM600mg	.82800*	.17018	.001	.3187	1.3373
Loperamid	NaCMC05%	-1.08600*	.17018	.000	-1.5953	-.5767
	EEDSM100mg	-.75200*	.17018	.002	-1.2613	-.2427
	EEDSM300mg	-.83600*	.17018	.001	-1.3453	-.3267
	EEDSM600mg	-.25800	.17018	.565	-.7673	.2513
EEDSM100mg	NaCMC05%	-.33400	.17018	.319	-.8433	.1753
	Loperamid	.75200*	.17018	.002	.2427	1.2613
	EEDSM300mg	-.08400	.17018	.987	-.5933	.4253
	EEDSM600mg	.49400	.17018	.060	-.0153	1.0033
EEDSM300mg	NaCMC05%	-.25000	.17018	.593	-.7593	.2593
	Loperamid	.83600*	.17018	.001	.3267	1.3453
	EEDSM100mg	.08400	.17018	.987	-.4253	.5933
	EEDSM600mg	.57800*	.17018	.021	.0687	1.0873
EEDSM600mg	NaCMC05%	-.82800*	.17018	.001	-1.3373	-.3187
	Loperamid	.25800	.17018	.565	-.2513	.7673
	EEDSM100mg	-.49400	.17018	.060	-1.0033	.0153
	EEDSM300mg	-.57800*	.17018	.021	-1.0873	-.0687

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

Lama Terjadi Diare

ANOVA

lama_terjadi_diare

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	75018.560	4	18754.640	160.378	.010
Within Groups	2338.800	20	116.940		
Total	77357.360	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: lama_terjadi_diare

Tukey HSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NaCMC05%	Loperamid	150.40000*	6.83930	.000	129.9343	170.8657
	EEDSM100mg	83.20000*	6.83930	.000	62.7343	103.6657
	EEDSM300mg	112.40000*	6.83930	.000	91.9343	132.8657
	EEDSM600mg	145.20000*	6.83930	.000	124.7343	165.6657
Loperamid	NaCMC05%	-150.40000*	6.83930	.000	-170.8657	-129.9343
	EEDSM100mg	-67.20000*	6.83930	.000	-87.6657	-46.7343
	EEDSM300mg	-38.00000*	6.83930	.000	-58.4657	-17.5343
	EEDSM600mg	-5.20000	6.83930	.939	-25.6657	15.2657
EEDSM100mg	NaCMC05%	-83.20000*	6.83930	.000	-103.6657	-62.7343
	Loperamid	67.20000*	6.83930	.000	46.7343	87.6657
	EEDSM300mg	29.20000*	6.83930	.003	8.7343	49.6657
	EEDSM600mg	62.00000*	6.83930	.000	41.5343	82.4657
EEDSM300mg	NaCMC05%	-112.40000*	6.83930	.000	-132.8657	-91.9343
	Loperamid	38.00000*	6.83930	.000	17.5343	58.4657
	EEDSM100mg	-29.20000*	6.83930	.003	-49.6657	-8.7343
	EEDSM600mg	32.80000*	6.83930	.001	12.3343	53.2657
EEDSM600mg	NaCMC05%	-145.20000*	6.83930	.000	-165.6657	-124.7343
	Loperamid	5.20000	6.83930	.939	-15.2657	25.6657
	EEDSM100mg	-62.00000*	6.83930	.000	-82.4657	-41.5343
	EEDSM300mg	-32.80000*	6.83930	.001	-53.2657	-12.3343

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

Descriptives

Var : Awal_Diare

			Statistic	Std. Error
Na-CMC	Mean		47.2000	3.38231
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	37.8092	
		Upper Bound	56.5908	
	5% Trimmed Mean		47.1111	
	Median		45.0000	
	Variance		57.200	
	Std. Deviation		7.56307	
	Minimum		39.00	
	Maximum		57.00	
	Range		18.00	
	Interquartile Range		14.50	
	Skewness		.418	.913
	Kurtosis		-2.028	2.000
	Mean		102.2000	4.48776
Loperamid HCL	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	89.7400	
		Upper Bound	114.6600	
	5% Trimmed Mean		102.4444	
	Median		106.0000	
	Variance		100.700	
	Std. Deviation		10.03494	
	Minimum		87.00	
	Maximum		113.00	
	Range		26.00	
	Interquartile Range		17.50	
	Skewness		-.891	.913
	Kurtosis		.387	2.000
	Mean		72.0000	6.22896
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	54.7056	
EEDSM 100mg		Upper Bound	89.2944	
	5% Trimmed Mean		72.0000	
	Median		75.0000	
	Variance		194.000	
	Std. Deviation		13.92839	
	Minimum		57.00	

EEDSM 300mg	Maximum		87.00	
	Range		30.00	
	Interquartile Range		27.50	
	Skewness		-.214	.913
	Kurtosis		-2.872	2.000
	Mean		122.0000	3.47851
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	112.3421	
	Mean	Upper Bound	131.6579	
	5% Trimmed Mean		121.7222	
	Median		120.0000	
	Variance		60.500	
	Std. Deviation		7.77817	
	Minimum		115.00	
	Maximum		134.00	
	Range		19.00	
EEDSM 600mg	Interquartile Range		14.00	
	Skewness		1.052	.913
	Kurtosis		.377	2.000
	Mean		152.2000	2.70924
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	144.6779	
	Mean	Upper Bound	159.7221	
	5% Trimmed Mean		152.2222	
	Median		153.0000	
	Variance		36.700	
	Std. Deviation		6.05805	
	Minimum		144.00	
	Maximum		160.00	
	Range		16.00	
	Interquartile Range		11.00	
	Skewness		-.163	.913
	Kurtosis		-.214	2.000

Descriptives

Var : Konsistensi_Feses

			Statistic	Std. Error
Na-CMC	Mean		27.8000	1.20000
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	24.4683	
	Mean	Upper Bound	31.1317	
	5% Trimmed Mean		27.8889	
	Median		29.0000	
	Variance		7.200	
	Std. Deviation		2.68328	
	Minimum		24.00	
	Maximum		30.00	
	Range		6.00	
	Interquartile Range		5.00	
	Skewness		-.813	.913
	Kurtosis		-1.539	2.000
	Mean		7.6000	.67823
Loperamid HCL	95% Confidence Interval for	Lower Bound	5.7169	
	Mean	Upper Bound	9.4831	
	5% Trimmed Mean		7.5556	
	Median		7.0000	
	Variance		2.300	
	Std. Deviation		1.51658	
	Minimum		6.00	
	Maximum		10.00	
	Range		4.00	
	Interquartile Range		2.50	
	Skewness		1.118	.913
	Kurtosis		1.456	2.000
	Mean		21.2000	1.06771
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	18.2356	
EEDSM 100mg	Mean	Upper Bound	24.1644	
	5% Trimmed Mean		21.3333	
	Median		22.0000	
	Variance		5.700	
	Std. Deviation		2.38747	
	Minimum		17.00	

EEDSM 300mg	Maximum	23.00	
	Range	6.00	
	Interquartile Range	3.00	
	Skewness	-2.043	.913
	Kurtosis	4.423	2.000
	Mean	12.8000	.80000
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.5788
		Upper Bound	15.0212
	5% Trimmed Mean	12.8333	
	Median	13.0000	
	Variance	3.200	
	Std. Deviation	1.78885	
	Minimum	10.00	
	Maximum	15.00	
	Range	5.00	
EEDSM 600mg	Interquartile Range	2.50	
	Skewness	-.821	.913
	Kurtosis	2.363	2.000
	Mean	7.2000	.91652
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.6553
		Upper Bound	9.7447
	5% Trimmed Mean	7.2222	
	Median	8.0000	
	Variance	4.200	
	Std. Deviation	2.04939	
	Minimum	5.00	
	Maximum	9.00	
	Range	4.00	
	Interquartile Range	4.00	
	Skewness	-.441	.913
	Kurtosis	-3.163	2.000

Descriptives

Var : Frekuensi_Diare

			Statistic	Std. Error
Na-CMC	Mean		11.2000	.37417
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.1611	
		Upper Bound	12.2389	
	5% Trimmed Mean		11.2222	
	Median		11.0000	
	Variance		.700	
	Std. Deviation		.83666	
	Minimum		10.00	
	Maximum		12.00	
	Range		2.00	
	Interquartile Range		1.50	
	Skewness		-.512	.913
	Kurtosis		-.612	2.000
	Mean		3.4000	.40000
Loperamid HCL	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.2894	
		Upper Bound	4.5106	
	5% Trimmed Mean		3.4444	
	Median		4.0000	
	Variance		.800	
	Std. Deviation		.89443	
	Minimum		2.00	
	Maximum		4.00	
	Range		2.00	
	Interquartile Range		1.50	
	Skewness		-1.258	.913
	Kurtosis		.312	2.000
	Mean		6.8000	.37417
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.7611	
EEDSM 100mg		Upper Bound	7.8389	
	5% Trimmed Mean		6.7778	
	Median		7.0000	
	Variance		.700	
	Std. Deviation		.83666	
	Minimum		6.00	

EEDSM 300mg	Maximum	8.00	
	Range	2.00	
	Interquartile Range	1.50	
	Skewness	.512	.913
	Kurtosis	-.612	2.000
	Mean	5.6000	.24495
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.9199
		Upper Bound	6.2801
	5% Trimmed Mean	5.6111	
	Median	6.0000	
	Variance	.300	
	Std. Deviation	.54772	
	Minimum	5.00	
	Maximum	6.00	
	Range	1.00	
	Interquartile Range	1.00	
EEDSM 600mg	Skewness	-.609	.913
	Kurtosis	-3.333	2.000
	Mean	3.4000	.24495
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.7199
		Upper Bound	4.0801
	5% Trimmed Mean	3.3889	
	Median	3.0000	
	Variance	.300	
	Std. Deviation	.54772	
	Minimum	3.00	
	Maximum	4.00	
	Range	1.00	
	Interquartile Range	1.00	
	Skewness	.609	.913
	Kurtosis	-3.333	2.000

Descriptives

Var : Berat_Feses

			Statistic	Std. Error
Na-CMC	Mean		1.3300	.09772
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	1.0587	
	Mean	Upper Bound	1.6013	
	5% Trimmed Mean		1.3278	
	Median		1.2400	
	Variance		.048	
	Std. Deviation		.21852	
	Minimum		1.13	
	Maximum		1.57	
	Range		.44	
	Interquartile Range		.43	
	Skewness		.456	.913
	Kurtosis		-3.158	2.000
	Mean		.2440	.06961
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	.0507	
Loperamid HCL	Mean	Upper Bound	.4373	
	5% Trimmed Mean		.2400	
	Median		.1900	
	Variance		.024	
	Std. Deviation		.15566	
	Minimum		.08	
	Maximum		.48	
	Range		.40	
	Interquartile Range		.28	
	Skewness		.914	.913
	Kurtosis		.309	2.000
	Mean		.9960	.09405
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	.7349	
	Mean	Upper Bound	1.2571	
	5% Trimmed Mean		.9989	
EEDSM 100mg	Median		1.0000	
	Variance		.044	
	Std. Deviation		.21031	
	Minimum		.71	

EEDSM 300mg	Maximum		1.23	
	Range		.52	
	Interquartile Range		.40	
	Skewness		-.346	.913
	Kurtosis		-1.231	2.000
	Mean		1.0800	.18377
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	.5698	
	Mean	Upper Bound	1.5902	
	5% Trimmed Mean		1.0689	
	Median		1.1200	
	Variance		.169	
	Std. Deviation		.41091	
	Minimum		.68	
	Maximum		1.68	
	Range		1.00	
EEDSM 600mg	Interquartile Range		.75	
	Skewness		.622	.913
	Kurtosis		-.361	2.000
	Mean		.5020	.12407
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	.1575	
	Mean	Upper Bound	.8465	
	5% Trimmed Mean		.5078	
	Median		.6300	
	Variance		.077	
	Std. Deviation		.27743	
	Minimum		.15	
	Maximum		.75	
	Range		.60	
	Interquartile Range		.53	
	Skewness		-.587	.913
	Kurtosis		-2.706	2.000

Descriptives

Var : Lama_Terjadi_Diare

			Statistic	Std. Error
Na-CMC	Mean		240.4000	2.24944
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	234.1545	
	Mean	Upper Bound	246.6455	
	5% Trimmed Mean		240.2222	
	Median		238.0000	
	Variance		25.300	
	Std. Deviation		5.02991	
	Minimum		236.00	
	Maximum		248.00	
	Range		12.00	
	Interquartile Range		9.00	
	Skewness		1.042	.913
	Kurtosis		-.338	2.000
	Mean		90.0000	5.14782
Loperamid HCL	95% Confidence Interval for	Lower Bound	75.7074	
	Mean	Upper Bound	104.2926	
	5% Trimmed Mean		89.7222	
	Median		90.0000	
	Variance		132.500	
	Std. Deviation		11.51086	
	Minimum		78.00	
	Maximum		107.00	
	Range		29.00	
	Interquartile Range		21.00	
	Skewness		.688	.913
	Kurtosis		-.092	2.000
	Mean		157.2000	3.39706
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	147.7683	
EEDSM 100mg	Mean	Upper Bound	166.6317	
	5% Trimmed Mean		157.5000	
	Median		160.0000	
	Variance		57.700	
	Std. Deviation		7.59605	
	Minimum		145.00	

EEDSM 300mg	Maximum		164.00	
	Range		19.00	
	Interquartile Range		13.00	
	Skewness		-1.311	.913
	Kurtosis		1.352	2.000
	Mean		128.0000	5.32917
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	113.2039	
	Mean	Upper Bound	142.7961	
	5% Trimmed Mean		128.1111	
	Median		132.0000	
	Variance		142.000	
	Std. Deviation		11.91638	
	Minimum		112.00	
	Maximum		142.00	
	Range		30.00	
EEDSM 600mg	Interquartile Range		22.00	
	Skewness		-.390	.913
	Kurtosis		-1.206	2.000
	Mean		95.2000	6.74092
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	76.4842	
	Mean	Upper Bound	113.9158	
	5% Trimmed Mean		95.6667	
	Median		105.0000	
	Variance		227.200	
	Std. Deviation		15.07315	
	Minimum		75.00	
	Maximum		107.00	
	Range		32.00	
	Interquartile Range		27.50	
	Skewness		-.756	.913
	Kurtosis		-2.409	2.000

Lampiran 5

Surat Keaslian Hewan Uji

WISTAR FARM

MENYEDIAKAN : TIKUS PUTIH JENIS MENCIT , JENIS RATTUS NOVERGICUS / GALUR
WISTAR. UNTUK PRAKTEK LABORATORIUM DAN MAKANAN REPTIL SEGALA UKURAN
Bpk. PURNOMO
ALAMAT : SUMBER SEKAR RT 02. RW 03 KECAMATAN DAU KABUPATEN MALANG
JAWA TIMUR

KETERANGAN

YANG BERTANDA TANGAN DI BAWAH INI :

NAMA PETERNAK : PURNOMO
ALAMAT : SUMBER SEKAR RT 02 RW 03 - DAU - MALANG

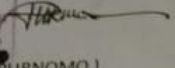
MENERANGKAN DENGAN SEBENAR BENARNYA BAHWA , TELAH MENJUAL TIKUS PUTIH.

JENIS / SPESIES : MENCIT / BALB-C
UMUR : 8 MINGGU
BERAT : 20 gr
JENIS KELAMIN : JANTAN
STATUS KESEHATAN : SEHAT NORMAL / TIDAK ADA KELAINAN .

DEMIKIANLAH KETERANGAN DARI SAYA SELAKU PETERNAK DAN SEBAGAI PENJUAL.

MALANG, 15-03-21

HORMAT SAYA


(PURNOMO)

WISTAR FARM
Menyediakan
Tikus Putih Jenis MENCIT / GALUR
Segala Ukuran Untuk Praktek
Laboratorium Dan Makanan Reptil
PURNOMO
Malang - Jawa Timur

Lampiran 7

Dokumentasi Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan:



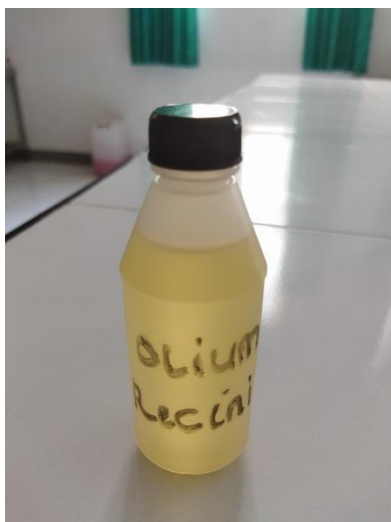
Suspensi Loperamid HCl

Ekstrak etanol daun sawo manila

Dosis 100, 300, dan 600 mg/kgBB



Ekstrak etanol daun sawo manila



Oleum Ricini



Suspensi CMC Na 0,5%



Hewan Coba



Perlakuan ke hewan coba



Feses Diare