

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA MENCIT GALUR
BALB-C (*Mus Muculus*) YANG DI INDUKSI OLEUM
RICINI**

SKRIPSI



OLEH:

EVITA MAHALIA

NIM. 17040012

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

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA MENCIT GALUR BALB-
C (*Mus Muculus*) YANG DI INDUKSI OLEUM RICINI**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)



Oleh:

EVITA MAHALIA

NIM. 17040012

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS dr. SOEBANDI

JEMBER

2021

LEMBAR PERSETUJUAN

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

Jember, 22 Agustus 2021

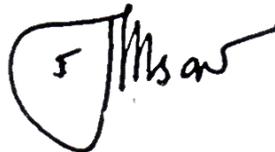
Pembimbing I



I.G.A Karnasih, S., Ns., M.Kep., Sp.Mat

NIDN.2400511680

Pembimbing II



apt. Shinta Mayasari, S. Farm., M. Farm Klin.

NIDN 0707048905

HALAMAN PENGESAHAN

Proposal skripsi yang berjudul “uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum*) pada mencit galur balb-c (*mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Selasa
Tanggal : 28 Desember 2021
Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji
Ketua,



Ns. Sutrisno, S.Kep.,M.Kes

NIDN. 4006066601

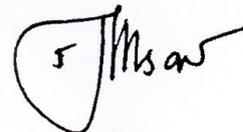
Penguji II



LGA Karnasih, S.,Ns.,M.Kep.Sp.Mat.

NIDN.2400511680

Penguji III



apt. Shinta Mayasari, S. Farm., M. Farm. Klin.

NIDN.0707048905

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep

NIDN. 0706109104

LEMBAR ORIGINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Evita Mahalia
NIM : 17040012

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*)” pada Mencit Galur Balb-C yang diinduksi Oleum Ricini” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa adanya paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 28 Desember 2021



Evita Mahalia
NIM. 17040012

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberi tuntunan, petunjuk, rahmat, hidayah dan limpahan kasih-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta junjungan besar Nabi Muhammad SAW sebagai panutan hidup;
2. Ayahanda Suwadi dan Ibu Siti Buniati terkasih yang senantiasa memberi kasih sayang, motivasi, nasehat, dan doa yang mengiringi setiap langkah keberhasilan penulis;
3. Seluruh keluarga besar yang telah memberi motivasi dan doa;
4. Dosen pengajar prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi yang telah membimbing dan memberikan ilmu yang sangat berharga;
5. Almamater tercinta Prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi
6. Teman-teman angkatan Farmasi 17A yang telah berjuang bersama.
7. Sahabat Ayu, Desi, Nurul tersayang yang menjadi *support system* selama berjuang bersama.
8. *Last but not least*, Terima kasih kepada diri sendiri yang sudah bertahan dan berjuang sampai saat ini, Saya bangga kepada diri saya sendiri.

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA MENCIT GALUR
BALB-C (*Mus Muculus*) YANG DI INDUKSI OLEUM
RICINI**

Oleh :

Evita Mahalia

NIM. 17040012

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : Iga Karnasih,S.,Ns.,M.Kep.,Sp.Mat.

Dosen Pembimbing II : apt. Shinta Mayasari, S.Farm., M.Farm, Klin.

ABSTRAK

Mahalia, Evita,* Wildan , Sutrisno,** Mayasari, Shinta,***. **UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) YANG DI INDUKSI OLEUM RICINI**

Skripsi. Program Studi Ilmu Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Pendahuluan: Penyakit diare adalah suatu keadaan dimana defekasi melebihi frekuensi normal dengan konsistensi encer. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*). Daun salam merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki banyak khasiat dalam mengobati berbagai penyakit, salah satunya adalah obat diare. Daun salam memiliki kandungan senyawa flavanoid, saponin, dan tanin. Tanin merupakan salah satu zat yang berkhasiat sebagai adstringensia sehingga diduga mampu memberikan efek antidiare. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dosis ekstrak etanol daun salam. **Metode:** Desain penelitian menggunakan eksperimen dalam menguji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun salam (*Syzygium Polyanthum*) yang terjadi pada mencit jantan Balb-C. Dalam penelitian ini digunakan sampel 15 ekor mencit yang dibagi acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok satu diberi CMC-Na, kelompok dua diberi loperamid HCL sebagai pembanding, kelompok tiga empat dan lima diberi ekstrak etanol daun salam 50 mg, 100 mg, dan 500 mg secara oral. Dilakukan pengamatan terhadap waktu awal terjadi diare, lama berlangsungnya diare, frekuensi diare, dan konsistensi diare. **Hasil:** Dari pengamatan uji efek antidiare ekstrak etanol daun salam dengan dosis 50 mg/kgbb, 100 mg/kgBB, 500 mg/kgbb pada parameter awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare diperoleh rata-rata sebagai berikut. Untuk dosis 50mg/kgbb 58.7 menit, 28 menit, 9.3 menit, 208.5 menit. Untuk dosis 100mg/kgbb 55 menit, 26 menit, 10 menit, 126.6 menit. Untuk dosis 500mg/kgbb 52.7 menit, 7 menit, 8.6 menit, 84.3 menit. **Analisis:** Pengolahan dan analisa data pada penelitian ini menggunakan statistik RAL (Rancangan Acak Lengkap). **Diskusi:** Dari pengamatan didapatkan bahwa ekstrak etanol daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dosis 500 mg/kgbb memiliki efek optimum sebagai antidiare secara signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol daun salam 500mg/kgbb juga setara dengan obat pembanding loperamid dengan hasil analisis statistik tidak berbeda bermakna ($p > 005$). Ekstrak daun salam menunjukkan efek antidiare dengan mekanisme antimotilitas.

Kata Kunci : Daun salam, antidiare, syzygium polyanthum, oleum ricini

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing

ABSTRACT

Mahalia, Evita,* Wildan, Sutrisno,** Mayasari, Shinta,***. **ANTIDIARRHEAL EFFECTIVENESS TEST OF BAY LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzygium Polyanthum*) INDUCED BY OLEUM RICINI**

University of dr. Soebandi

Introduction: Diarrhea was a condition in which defecation exceeds the normal frequency with watery consistency. One of the plants that were efficacious as medicine were bay leaves (*Syzygium polyanthum*). Bay leaves has many benefits in treating various diseases, one of them as an antidiarrhea. Bay leaves contained flavonoid compounds, saponins, and tannins. Tannins were one of the substances that were efficacious as an astringent so that it is thought to be able to provide an antidiarrheal effect. The purpose of this study was to effectiveness test the ethanolic extract of bay leaves as an antidiarrheal against male mice of the Balb/c. **Method:** Experimental design used to test the antidiarrheal effectiveness test of bay leaf (*syzygium polyanthum*) leaves that occurred in balb b/c male mice. In this study, a sample of 15 mice was used which was randomly divided into 5 groups: group 1 was given CMC-Na, group 2 was given Loperamide HCL, group 3,4, and 5 was given EEDS 50 mg, 100 mg, 500 mg orally. Observations were made on the initial time of diarrhea, the duration of diarrhea, the frequency of diarrhea, and the consistency of the stool. **Results:** From the observation of the antidiarrheal effect of bay leaf ethanol extract for early diarrhea at a dose of 50 mg/kgbw, 100 mg/kgbw, 500 mg/kgbw, from the four parameters which included onset of diarrhea, the consistency of diarrhea, the frequency of diarrhea, and the duration of diarrhea. For a dose of 50mg/kgbw 58.7 minuted, 28 minuted, 9.3 minuted, 208.5 minuted. For a dose 100mg/kgbw 55 minuted, 26 minuted, 10 minuted, 126.6 minuted. for a dose 500mg/kgbw 52.7 minuted, 7 minuted, 8.6 minuted, 84.3 minuted. **Analysis:** Processing and analyzing data in this study using RAL statistics (Completely Randomized Design). **Discussion:** From the observations it was found that the ethanol extract of bay leaves (*Syzygium polyanthum*) at a dose of 500 mg/kgbw had the optimum effect as it significantly ($p < 0,05$) with comparator drug loperamid. Bay leaves should be antidiarrhea effect and effectiveness of 500mg dose.

Keywords : Bay leaves, antidiarrhea, Syzygium polyanthum, Oleum Ricini

*Researcher

**Supervisor 1

***Supervisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Proposal skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul “*Uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun salam (Syzygium polyanthum) pada mencit galur balb-c (mus mucus) yang diinduksi oleum ricini*” Selama proses penyusunan proposal skripsi ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada

1. Bapak Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM, selaku Rektor Universitas dr. Soebandi
2. Ibu Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep, selaku Dekan Universitas dr. Soebandi
3. Ibu Apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Univeersitas dr. Soebandi
4. Ibu Iga Karnasih,S.,Ns.,M.Kep, selaku pembimbing I.
5. Ibu Apt. Shinta Mayasari, S.Farm., M.Farm,Klin, selaku pembimbing II.
6. Bapak Ns. Sutrisno, S.Kep.,M.Kes, selaku 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, 10 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

COVER LUAR	i
COVER DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan	7
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	7
1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tanaman	8
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Salam	8

2.1.2	Manfaat Tanaman Salam	8
2.1.3	Kandungan Tanaman Salam.....	9
2.2	Ekstrak dan Ekstraksi.....	10
2.2.1	Pengertian Ekstrak	10
2.2.2	Pengertian Eksraksi.....	11
2.3	Diare.....	11
2.3.1	Definisi Diare	11
2.3.2	Klasifikasi Diare.....	12
2.3.3	Epidemiologi.....	14
2.3.4	Etiologi.....	14
2.3.5	Patofisiologi Diare	15
2.3.6	Manifestasi Klinis	18
2.3.7	Tata Laksana	19
2.4	Hewan Uji	29
2.4.1	Taksonomi Mus Musculus	29
2.5	Bahan Induksi Diare Pada Mencit.....	30
2.5.1	Oleum Ricini	30
2.6	Bahan Kontrol Negatif.....	32
2.6.1	Loperamide HCL	32
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		34
3.1	Kerangka Konsep	34
3.2	Hipotesa.....	35
BAB IV METODE PENELITIAN		36
4.1	Desain Penelitian.....	36
4.2	Populasi dan sampel	36
4.3	Tempat Penelitian.....	39
4.4	Waktu Penelitian	40
4.5	Variabel Penelitian	40
4.6	Definisi Operasional.....	40
4.7	Pengumpulan Data	41

4.8 Penyiapan Sampel	42
4.9 Pengolahan Dan Analisis Data	43
4.10 Etika Penelitian	43
BAB V HASIL PENELITIAN	45
5.1. Pemberian Ekstrak Etanol Dosis 50 mg/kgbb.....	45
5.2. Pemberian Ekstrak Etanol Dosis 100 mg/kgbb.....	46
5.3. Pemberian Ekstrak Etanol Dosis 500 mg/kgbb.....	47
5.4. Konsentrasi Optimum Daun Salam.....	48
BAB VI PEMBAHASAN.....	50
6.1. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 50 mg/kgbb	51
6.2. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 100 mg/kgbb	52
6.3. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 500 mg/kgbb	53
BAB VII PENUTUP.....	55
7.1. Kesimpulan	55
7.2. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	

Lampiran

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik

Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi

Lampiran 3. Gambar Skema Kerja

Lampiran 4. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Salam

Lampiran 5. Perhitungan Dosis Konversi dan Dosis Loperamide

Lampiran 6. Perhitungan Statistik

Lampiran 7. Gambar Sampel Penelitian

Lampiran 8. Gambar Hewan Coba

Lampiran 9. Gambar Perlakuan Pada Mencit.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari. Secara klinis penyebab diare dapat dikelompokkan dalam enam golongan besar yaitu infeksi disebabkan oleh bakteri, virus atau invasi parasit, malabsorpsi, alergi, keracunan, imunodefisiensi dan sebab-sebab lainnya (Depkes RI, 2011). Diare biasanya ditandai dengan frekuensi defekasi melebihi frekuensi normal, konsistensi encer, bersifat akut dan kronis. Diare akut ditandai dengan adanya infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, *Shigella SP*, *Salmonella SP*, virus seperti *rotavirus* dan *adenovirus*, amuba, dapat juga oleh toksin bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Clostridium welchii* yang mencemari makanan, adapula yang disebabkan oleh suatu penyakit diantaranya *Colitis ulcerosa*, *p. Chronn*, *irritable bowel syndrome*, kanker kolon dan infeksi HIV.

Penyakit diare merupakan penyebab kematian kedua pada anak di bawah lima tahun dengan jumlah 525.000 (0,030%) anak setiap tahun. Secara global, ada hampir 1,7 miliar kasus penyakit diare anak-anak setiap tahun. Kejadian diare dapat berlangsung beberapa hari dan dapat menimbulkan dehidrasi. Penyebab utama kematian akibat diare adalah

dehidrasi dan penyebab lainnya adalah infeksi bakteri septik. Anak kekurangan gizi atau memiliki gangguan kekebalan serta orang pengidap HIV paling berisiko mengalami diare yang mengancam jiwa (WHO, 2017).

Angka kesakitan kematian akibat diare masih relatif tinggi. Beberapa *survey* di Indonesia menunjukkan angka kesakitan diare untuk semua golongan umur adalah sekitar 120-360 per 1000 penduduk (12%- 36%), dan untuk golongan balita menderita satu atau dua kali episode diare pada setiap tahunnya, 76% kematian karena diare terjadi pada bayi dan balita terutama 2 tahun pertama usia bayi. Pada bayi kasus diare menduduki urutan kedua setelah Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA) sebagai penyebab kematian (Sani & Abidin, 2014). Prevalensi diare di Indonesia menurut karakteristik berdasarkan Riskesdas 2018 tercatat sebanyak 18.225 (9%) anak dengan diare golongan umur < 1 tahun, 73.188 (11,5 %) anak dengan diare golongan umur 1-4 tahun, 182.338 (6,2 %) anak dengan diare golongan umur 5-14 tahun, dan sebanyak 165.644 (6,7 %) anak dengan diare golongan umur 15-24 tahun (Kemenkes, 2019). Menurut data Dinas Kesehatan Jawa Timur, di Buletin Diare Kemenkes RI (2010) mengungkapkan angka kesakitan diare di Jawa Timur tahun 2009 mencapai 989.869 kasus diare dengan proporsi balita sebesar 39,49% (390.858 kasus). Kejadian ini meningkat di tahun 2010, jumlah penderita diare di Jawa Timur tahun 2010 sebanyak 1.063.949 kasus dengan proporsi balita 37,94% (403.611 kasus).

Diare dapat disebabkan oleh bakteri yang mengkontaminasi makanan dan minuman atau oleh racun yang dihasilkan oleh bakteri – bakteri tersebut yang berhubungan erat dengan sanitasi dan *hygienis* individu maupun masyarakat,

juga dapat disebabkan oleh kelainan psikosomatik, alergi terhadap makanan atau obat - obatan tertentu, kelainan pada sistem endokrin dan metabolisme dan kekurangan vitamin (Hanny, Novita dan Tri;, 2012). Beberapa metode dapat digunakan untuk menginduksi diare pada tikus dan mencit. Mikroorganisme berupa *Vibrio cholerae* dan *Escherichia coli* dapat digunakan untuk menginduksi diare pada hewan uji (Sawasvirojwong et al;, 2013).

Faktor-faktor kejadian diare dipengaruhi oleh kurang memadainya penyediaan air bersih, air yang tercemar oleh tinja, sarana kebersihan yang masih kurang, tempat pembuangan tinja yang tidak *hygienis* kebersihan lingkungan dan perorangan yang kurang dan kebersihan makanan yang kurang memadai. Secara klinis penyebab diare dapat dikelompokkan menjadi enam golongan yaitu karena infeksi, malabsorpsi, alergi, keracunan, immunodefinit, dan penyebab lain. (Ginting, 2018).

Perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) adalah upaya untuk memberikan pengalaman belajar atau menciptakan suatu kondisi bagi perorangan, keluarga, kelompok dan masyarakat, melalui komunikasi, informasi dan edukasi, dengan tujuan untuk meningkatkan pengetahuan, sikap dan perilaku, dengan pendekatan pimpinan (*advokasi*), bina suasana (*social support*) dan pemberdayaan masyarakat (*empowerman*). Hal tersebut dilakukan sebagai upaya untuk mengenali dan mengatasi masalahnya sendiri, agar dapat menerapkan cara-cara hidup sehat, menjaga, memelihara dan meningkatkan kesehatan (Kemenkes, 2017).

Keanekaragaman hayati yang ada di negara tropis seperti Indonesia merupakan faktor utama ditemukannya berbagai senyawa yang bermanfaat dan dapat digunakan dalam pengobatan yang tentunya telah dilandaskan atas penemuan-penemuan terdahulu oleh nenek moyang kita di masa lampau. Seiring berkembangnya zaman, maka kemajuan dalam bidang kesehatan seperti pengobatan mengalami perkembangan pesat dimana munculnya berbagai obat sintetik (HAKIM, 2011). Obat sintetik umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunanya. Maka dari itu diperlukan pengolahan bahan alam untuk diolah menjadi sediaan obat, salah satunya obat diare.

Salah satu obat antidiare yang berasal dari alam adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) yang biasa tumbuh liar di hutan dan pegunungan atau biasa ditanam di pekarangan rumah. Tanaman salam biasa ditanam untuk diambil daunnya sebagai bumbu dapur dan bagian kulit pohonnya sebagai bahan pewarna. Khasiat yang dimiliki oleh tanaman ini adalah antibakteri, pengobatan diabetes mellitus, diare, menurunkan kolesterol, menurunkan tekanan darah tinggi, sakit maag, dan mabuk karena alkohol (Wasito, 2011). Daun salam termasuk tanaman Indonesia yang banyak dieksplorasi dan diketahui mempunyai aktivitas sebagai antidiare dalam bentuk ekstrak dan infus (Malik dan Ahmad, 2013; Sundari dan Masruhen, 2010). Kandungan dari daun salam (*Syzygium polyanthum*) diantaranya yaitu minyak atsiri, flavonoid, dan tanin. Tanin bersifat *adstringen* yang memiliki mekanisme kerja yaitu menciutkan selaput lendir sehingga lebih mudah diabsorpsi (Fitri, et al., 2017).

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mus musculus*, dengan karakteristik mencit tidak memiliki kelenjar kerigat, berat badannya mencapai 18-20 gram. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2014).

Menurut Mayasari (2020), penelitian dengan judul aktivitas ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan tujuan penelitian untuk mengetahui efek dan konsentrasi daun salam sebagai antidiare. Dosis ekstrak etanol daun salam yang diberikan secara oral (mg/kgbb) adalah 15, 20, 25, 30, 35 dilakukan observasi pada mencit mulai diare, berat feses, frekuensi diare, dan lama diare selama 5 jam. Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa daun salam memberikan khasiat sebagai antidiare dengan dosis optimum ekstrak etanol daun salam 35mg/kgBB.

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan hasil penelitian diperoleh ekstrak etanol daun salam yang diberi efek antidiare dengan dosis optimum 35mg/kgbb.

1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana kandungan kimia daun salam (*Syzygium polyanthum*) ?
2. Berapa konsentrasi optimum dari ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat berefek sebagai antidiare

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antidiare pada mencit putih jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi pemberian dosis 50 mg ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c
2. Mengidentifikasi pemberian dosis 100 mg ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c
3. Mengidentifikasi pemberian dosis 500 mg ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c
4. Mengidentifikasi konsentrasi optimum daun salam (*syzygium polyanthum*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Institusi Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi institusi kesehatan adalah untuk memberikan informasi terkait penggunaan ekstrak etanol daun Salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai anti diare sehingga dari data yang diperoleh dapat dijadikan sebagai informasi serta upaya meningkatkan mutu obat herbal dalam dunia Kesehatan.

1.4.2 Manfaat bagi Institusi Pendidikan

Manfaat penelitian ini bagi institusi pendidikan adalah memberikan informasi terkait penggunaan tanaman herbal dan menambah data penelitian dalam penggunaan ekstrak etanol daun

Salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai pengobatan antidiare dan dari hasil penelitian tersebut diharapkan menjadi bahan acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya khususnya mahasiswa jurusan farmasi.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah memberikan informasi terkait penggunaan tanaman herbal daun Salam (*Syzygium polyanthum*) yang berfungsi untuk antidiare diharapkan dapat meningkatkan mutu kesehatan masyarakat.

1.4.4 Manfaat bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti sendiri adalah peneliti dapat mampu mengetahui efektifitas ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antidiare.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tanaman

Syzygium, merupakan genus yang sangat penting dari Myrtaceae dan banyak terdistribusi didaerah tropis dan subtropis khususnya di Asia Tenggara seperti Indonesia dan Malaysia. Syzygium Polyanthum merupakan salah satu spesies dari genus Syzygium yang dapat tumbuh didaerah rendah sampai ketinggian 1800 m diatas permukaan laut dan tersebar mulai dari Birma sampai Pulau Jawa (Sumbing et al 2017).

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Salam

Kedudukan tanaman daun Syzygium polyanthum dalam sistematika (taksonomi) diklasifikasikan sebagai berikut:



Gambar 2.1.1. Tanaman Salam

Kingdom	: Plantae
Super Sivi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotiledoneae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Species	: Syzygium polyanthum (Wight.)

2.1.2 Manfaat Tanaman Salam

Daun *Syzygium polyanthum* dapat digunakan tidak hanya sebagai bumbu untuk keperluan memasak, tetapi juga dapat dijadikan obat. Baik ekstrak akar dan buahnya memiliki kemampuan untuk menetralsir akibat terlalu banyak konsumsi alkohol. Selain itu, ekstrak daun *Syzygium polyanthum* biasanya digunakan untuk menghentikan diare, gastritis, diabetes mellitus, gatal, astringen, dan kudis. Berdasarkan penelitian Pinatih et al., (2011) daun *Syzygium polyanthum* menunjukkan adanya kehadiran senyawa flavonoid, terpenoid dan fenolik. Penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak daun *Syzygium polyanthum* yang diujikan pada mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah. Diduga kemampuan tersebut disebabkan oleh flavonoid yang terkandung di dalam daun Salam. Flavonoid merupakan senyawa yang mampu menangkap radikal bebas yang merusak sel beta pankreas (Widharna, 2010; M. Ikhwan Rizki, et al., 2015).

2.1.3 Kandungan Daun Salam dan Efek Farmakologis

Daun salam mempunyai kandungan kimia yaitu tannin, flavonoid, dan minyak atsiri 0,05%. Daun salam juga mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologi dalam mengatasi berbagai penyakit. Berdasarkan penelitian daun salam mengandung alkaloid, saponin, steroid, fenolik, flavonoid. Ekstrak metanol daun salam banyak mengandung golongan flavonoid dan fenol (Rahmahuda, 2014).

Daun *Syzygium polyanthum* menunjukkan adanya kehadiran senyawa flavonoid, terpenoid dan fenolik. Penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak daun *Syzygium polyanthum* yang diujikan pada mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah. Diduga kemampuan tersebut disebabkan oleh flavonoid yang terkandung di dalam daun Salam. Flavonoid merupakan senyawa yang mampu menangkap radikal bebas yang merusak sel beta pankreas (Rahmahuda, 2014).

Menurut Mayasari (2020), penelitian dengan judul aktivitas ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan tujuan penelitian untuk mengetahui efek dan konsentrasi daun salam sebagai antidiare. Dosis ekstrak etanol daun salam yang diberikan secara oral (mg/kgbb) adalah 15,20,25,30,35 dilakukan observasi pada mencit mulai diare, berat feses, frekuensi diare, dan lama diare selama 5 jam. Dari hasil penelitian diperoleh ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang memberikan efek antidiare dengan dosis optimum 35 mg/kgbb.

2.2 Ekstraksi dan Ekstrak

2.2.1 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).

2.2.2 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 Diare

2.3.1 Definisi Diare

Diare atau gastroenteritis didefinisikan sebagai buang air besar (BAB) encer lebih dari tiga kali sehari selama dua hari berturut-turut, yang dapat terkait atau tidak terkait dengan kondisi patologis. Diare dapat diakibatkan oleh penggunaan antibiotik dan dapat berlangsung selama pengobatan dengan antibiotik tersebut. Diare juga dapat disebabkan oleh gastroenteritis virus, keracunan

makanan, sindrom malabsorpsi, yang meliputi intoleran laktosa, malabsorpsi gluten, penyakit usus inflamatori atau penyakit Crohn, kolitis ulseratif dan sindrom usus rensa (Morris, 2014).

Definisi lain yaitu 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 konis (Wahyuningsih, 2013).

2.3.2 Klasifikasi Diare

Penyakit diare secara umum dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

a. Diare akut

Diare akut adalah diare yang terjadinya mendadak dan berlangsung kurang dari dua minggu. Gejalanya antara lain: tinja cair, biasanya mendadak, disertai lemah dan kadang-kadang demam atau muntah. Biasanya berhenti atau berakhir dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Diare akut dapat terjadi akibat infeksi virus, infeksi bakteri, akibat makanan.

b. Diare kronis

Diare kronis adalah diare yang melebihi jangka waktu 15 hari sejak awal diare. Berdasarkan ada tidaknya infeksi, diare dibagi menjadi dua 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. Manifestasi klinis dari diare kronik seperti: demam, berat badan menurun, malnutrisi, anemia, dan meningginya laju endap darah.

Tabel 2.3.2 Klasifikasi Diare Berdasarkan tabel Derajat Dehidrasi (Depkes RI, 2011)

Gejala/Derajat dehidrasi	Diare tanpa Dehidrasi	Diare dehidrasi Ringan/ Sedang	Diare dehidrasi Berat
	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih
Keadaan umum	Baik, sadar	Gelisah, rewel	Lusu, Lunglai/ tidak sadar
Mata	Tidak cekung	Cekung	Cekung
Keinginan untuk Minum.	Normal, tidak ada rasa haus	Ingin minum terus, ada rasa haus	Malas minum
Turgor	Segera kembali	Kembali lambat	Kembali sangat lambat

2.3.3 Epidemiologi

Epidemiologi diare berdasarkan data WHO ada dua milyar kasus diare pada orang dewasa di seluruh dunia setiap tahun. di Amerika Serikat, insiden kasus diare mencapai 200 juta hingga 300

juta kasus per tahun. Sekitar 900.000 kasus diare perlu perawatan di rumah sakit. Di seluruh dunia, sekitar 2,5 juta kasus kematian karena diare per tahun. Di amerika serikat, diare terkait mortalitas tinggi pada lanjut usia. Satu studi data mortalitas nasional melaporkan tujuh lebih dari 28.000 kematian akibat diare dalam waktu 9 tahun, 51% kematian terjadi pada lanjut usia. Selain itu, diare masih merupakan penyebab kematian anak di seluruh dunia, meskipun tata laksana sudah maju (WHO, 2015)

2.3.4 Etiologi

Menurut Haroen (2013) ditinjau dari sudut patofisiologi, penyebab diare akut dapat dibagi dalam dua golongannya itu sebagai berikut:

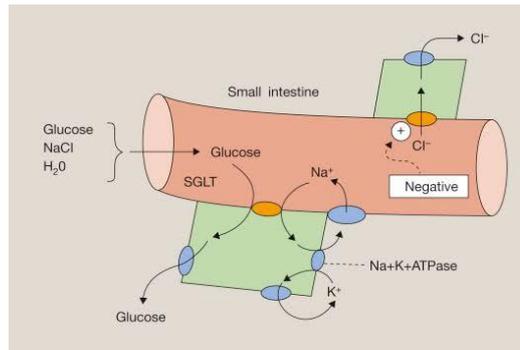
- a) Infeksi virus, kuman-kuman pathogen dan apatogens seperti shigella, salmonella, golongan *vib-rio*, *e. Coli*, *clostridium perfarings*, *Cereus*, *stapylococcus aureus*, comperastaltik usus halus yang disebabkan bahan-bahan kimia dari makanan.
- b) Defisiensi imun terutama *sig* (*secretory imonolbulin a*) yang mengakibatkan kanter jadinya berlipat gandanya bakteri atau flata usus dan jamur terutama canalida

Diare terjadi karena adanya infeksi (bakteri, protozoa, virus, dan parasit) alergi, malabsorpsi, keracunan, obat dan defisiensi imun adalah kategori besar penyebab diare. Pada balita,

penyebab diare terbanyak adalah infeksi virus terutama rotavirus (Permatasari, 2012)

2.3.5 Patofisiologi Diare

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, tetenus, 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).



Gambar 2.1. *Pathophysiology of diarrhoea*

Berdasarkan patofisiologinya, diare dapat dibagi atas 4 kelompok :

- b. Diare osmotik, diare yang terjadi karena isi usus menarik air dari mukosa. Hal ini ditemukan malabsorpsi, dan defisiensi laktase.
- c. Diare sekretori, 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.
- d. Perubahan Transit Usus, selama fungsi usus normal, padatan dan cairan akan bergerak melalui usus dengan gelombang peristaltik otot polos dalam usus. Gerakan ini lambat dan massa mungkin memakan waktu 3-5 jam untuk bergerak dari usus kecil ke usus besar. Dan mungkin memakan waktu selama 24 jam untuk bergerak dari usus kecil ke rektum, diekskresikan saat buang air besar. Ketika usus tidak berfungsi normal, motilitas meningkat atau menurun, dan keduanya dapat menyebabkan diare. Peningkatan

motilitas dapat disebabkan oleh infeksi, perubahan usus akibat inflamasi usus, atau adanya sindrom iritasi usus besar. Hal tersebut meningkatkan motilitas yang menyebabkan transportasi feses lebih cepat melalui usus sehingga hanya ada sedikit kesempatan untuk penyerapan kembali cairan dari usus besar (Sisson, 2011).

Hipermotilitas dapat diamati pada orang yang mengalami operasi pengambilan sebagian dari usus, sehingga waktu total untuk penyerapan nutrisi kurang. Motilitas yang dikaitkan dengan diare juga dapat disebabkan oleh vagotomy, neuropati diabetes, atau komplikasi menstruasi. Hipertiriodisme dapat menghasilkan hipermotilitas dan menyebabkan pseudodiare dan kadang-kadang *real diarrhea* (Frank-briggs, 1990).

- e. Diare eksudatif, ditemukan pada inflamasi mukosa seperti pada colitis ulcerativa, atau pada tumor yang menimbulkan adanya serum, darah, dan mukus.

2.3.6 Manifestasi klinis

Diare akut karena infeksi dapat disertai muntah-muntah dan demam, tenesmus, hematochezia, nyeri perut atau kejang perut. Diare yang berlangsung beberapa saat tanpa penanggulangan medis adekuat dapat menyebabkan kematian karena kekurangan cairan tubuh yang mengakibatkan renjatan hipovolemik atau karena gangguan biokimiawi berupa asidosis metabolic lanjut. Kehilangan cairan menyebabkan haus, berat badan berkurang, mata cekung, lidah kering, tulang pipi menonjol, turgor kulit menurun, serta suara serak. Keluhan dan gejala ini disebabkan depleksi air yang isotonik. Kehilangan bikarbonat akan menurunkan pH darah. Penurunan ini akan merangsang pusat pernapasan, sehingga frekuensi napas lebih cepat dan lebih dalam (kussmaul). Reaksi ini adalah usaha tubuh untuk mengeluarkan asam karbonat agar pH dapat naik kembali normal.

Pada keadaan asidosismetabolik yang tidak dikompensasi, bikarbonat standar juga rendah, pco_2 normal, dan *base excess* sangat negatif. Gangguan kardiovaskuler pada hipovolemia berat dapat berupa renjatan dengan tanda denyut nadi cepat, tekanan darah menurun sampai tidak terukur. Pasien mulai gelisah, wajah pucat, ujung-ujung ekstremitas dingin, dan kadang sianosis. Kehilangan kalium juga dapat menimbulkan aritmia jantung. Penurunan tekanan darah akan menyebabkan perfusi ginjal menurun dan akan timbul anuria, bila tidak segera diatasi akan

menyebabkan timbulnya penyakit berupa nekrosis tubulus ginjal akut, yang berarti gagal ginjal akut. Bila keadaan asidosis metabolic menjadi lebih berat, akan terjadi pemutusan sirkulasi paru-paru dan dapat menyebabkan edema paru pada pasien yang menerima rehidrasi cairan intravena tanpa alkali (amin, 2015)

2.3.7 Tata laksana

Penatalaksanaan diare pada anak berbeda dengan orang dewasa. Prinsip tatalaksana diare pada balita adalah dengan rehidrasi tetapi bukan satu-satunya terapi melainkan untuk membantu memperbaiki kondisi usus serta mempercepat penyembuhan/ menghentikan diare dan mencegah anak dari kekurangan gizi akibat diare dan menjadi cara untuk mengobati diare. Penanganan diare akut ditujukan untuk mencegah/ menanggulangi dehidrasi serta gangguan keseimbangan elektrolit dan asam basa, kemungkinan terjadinya intoleransi, mengobati kausa dari diare yang spesifik, mencegah dan menanggulangi gangguan gizi serta mengobati penyakit penyerta. Untuk melaksanakan terapi diare secara komprehensif, efisien dan efektif harus dilakukan secara rasional. Secara umum terapi rasional adalah terapi yang :

1. Tepat indikasi
2. Tepat dosis
3. Tepat penderita

4. Tepat obat
5. Waspada terhadap efek samping.

Prinsip tatalaksana diare di Indonesia telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan yaitu lima langkah tuntas diare (lintas diare) yaitu: rehidrasi menggunakan oralit osmolaritas rendah, pemberian zinc selama 10 hari berturut-turut, teruskan pemberian ASI dan makanan, antibiotik selektif, nasihat kepada orangtua/pengasuh (Kemenkes RI, 2011).

Penatalaksanaan diare akut pada orang dewasa antara lain meliputi:

1. Rehidrasi sebagai prioritas utama pengobatan, empat hal yang perlu diperhatikan adalah
 - a. Jenis cairan, pada diare akut yang ringan dapat diberikan oralit, cairan Ringer Laktat, bila tidak tersedia dapat diberikan NaCl isotonik ditambah satu ampul Na Bikarbonat 7,5% 50 ml
 - b. Jumlah cairan, jumlah cairan yang diberikan idealnya sesuai dengan cairan yang dikeluarkan
 - c. Jalan masuk, rute pemberian cairan pada orang dewasa dapat dipilih oral atau i.v

- d. Jadwal pemberian cairan, rehidrasi diharapkan terpenuhi lengkap pada akhir jam ke-3 setelah awal pemberian.
2. Terapi simptomatik, obat antidiare bersifat simptomatik dan diberikan sangat hati-hati atas pertimbangan yang rasional. Beberapa golongan 19 antidiare: antimotilitas dan sekresi usus, turunan opiat, difenoksilat, loperamid, kodein hcl, antiemetik: metoklopramid, domperidon.
3. Terapi definitif, edukasi yang jelas sangat penting dalam upaya pencegahan, higienitas, sanitasi lingkungan (Mansjoer dkk, 2009).

Terapi non farmakologi diare pencegahan diare dapat diupayakan melalui berbagai cara umum dan khusus/imunisasi. Termasuk cara umum antara lain adalah peningkatan higiene dan sanitasi karena peningkatan higiene dan sanitasi dapat menurunkan insiden diare, jangan makan sembarangan terlebih makanan mentah, mengonsumsi air yang bersih dan sudah direbus terlebih dahulu, mencuci tangan setelah bab dan atau setelah bekerja. Memberikan asi eksklusif selama 6 bulan dan diteruskan sampai 2 tahun. Memberikan makanan pendamping asi sesuai umur, untuk mencegah dehidrasi bila perlu diberikan infus cairan untuk dehidrasi. Buang air besar di jamban, membuang tinja bayi dengan

dengan benar memberikan imunisasi campak (Kasaluhe et al, 2015).

Terapi farmakologis diare, Beberapa obat antidiare yang dapat digunakan sebagai pertolongan saat terjadi diare (Fitri Rchmawati, 2016) :

1. Adsorben

Kaolin dan pectin sering dikombinasi dalam bentuk suspensi, dan produknya sering dikombinasi dengan antibiotik, vitamin, atau obat-obatan lain. Kaolin diklaim dapat mengabsorpsi toksin, mempengaruhi flora bakteri, dan dapat “menyelimuti” lapisan usus sehingga menghasilkan “*general protective effect*”. Kaolin tidak mempunyai efek bakterisidal dan tidak memiliki kemampuan untuk mengadsorpsi bakteri. Dinyatakan bahwa kemampuan kaolin-pektin untuk berikatan dengan asam empedu adalah mekanisme lain untuk efek antidiare yang ditimbulkan. Attapulgite dan smectite, *mineral clay* yang hampir sama dengan kaolin dalam hal komposisi, merupakan obat antidiare yang melindungi mukosa usus dan mengikat toksin bakteri. Walaupun dengan penggunaannya terdapat pengaruh pada konsistensi dan penampakan feses, namun tidak ada bukti yang cukup bahwa attapulgite dan smectite dapat mempengaruhi hilangnya cairan dan elektrolit pada diare akut. Dan seperti adsorben pada umumnya, dapat berikatan dan menginaktivasi obat lain. Adsorben lain yaitu karbon aktif

(*activated charcoal*). Karbon aktif mengadsorpsi dan menginaktivasi beberapa senyawa organik dan non organik bahkan ketika digunakan beberapa jam setelah pencernaannya. Karena erat mengikat obat dan racun dalam lumen usus, karkoal menciptakan gradien konsentrasi yang mempermudah difusi senyawa dari sirkulasi sistemik kembali ke lumen usus. Karkoal dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk rehidrasi oral pada pengobatan diare akut.

2. Antagonis Opioid

Opioid memiliki efek konstipasi yang signifikan. Opioid bekerja melalui penghambatan saraf kolinergik presinaptik di submukosa dan plexus myenterik sehingga menyebabkan peningkatan waktu transit feses dalam kolon dan penyerapan air. Opioid juga menurunkan gerakan massa feses dalam kolon dan refleks gastrokolik. Meskipun semua opioid memiliki efek antidiare, efek pada sistem saraf pusat dan potensi kecanduan sangat membatasi penggunaannya. Loperamid merupakan agonis opioid non preskripsi yang tidak melewati sawar darah otak dan tidak memiliki sifat analgesik atau potensi untuk kecanduan. Toleransi untuk penggunaan jangka panjang belum dilaporkan. Loperamid biasanya diberikan dalam dosis 2 mg 1-4 kali sehari. Difenoksilat adalah agonis opioid yang tidak memiliki sifat analgesik dalam dosis lazim. Namun, dengan dosis yang lebih tinggi akan memiliki efek sistem saraf pusat,

dan penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan. Sediaan umumnya mengandung sejumlah kecil atropin untuk mencegah overdosis (2,5 mg difenoksilat dengan 0,025 mg atropin). Sifat antikolinergik atropin dapat berkontribusi pada efek antidiare.

3. Senyawa Bismuth Koloid

Mekanisme kerja yang tepat dari bismut belum diketahui. Bismuth subsalisilat mengurangi frekuensi dan likuiditas feses pada diare infeksi akut, karena penghambatan prostaglandin dalam usus oleh salisilat dan sekresi klorida. Senyawa bismuth non preskripsi (misalnya, Pepto-Bismol, Kaopectate) secara luas digunakan oleh pasien untuk pengobatan dispepsia nonspesifik dan diare akut. Bismuth subsalisilat juga digunakan untuk pencegahan diare pada orang bepergian (30 mL atau 2 tablet empat kali sehari).

4. Resin Pengikat Garam Empedu

Garam empedu terkonjugasi biasanya diserap di ileum terminal. Penyakit ileum terminal (misalnya penyakit Crohn) atau reseksi bedah menyebabkan malabsorpsi garam empedu, yang dapat menyebabkan diare sekretorik kolon. Resin pengikat garam empedu seperti cholestyramine, colestipol, atau colesevelam, dapat menurunkan diare yang disebabkan oleh berlebihnya asam empedu dalam feses. Produknya tersedia dalam formulasi puyer dan pil yang dapat dikonsumsi

satu sampai tiga kali sehari sebelum makan. Efek samping yang ditimbulkan antara lain kentut, perut kembung, konstipasi, dan impaksi feses. Pada pasien dengan menurunnya sirkulasi asam empedu, klirens lebih lanjut dari asam empedu dapat menyebabkan eksaserbasi dari malabsorpsi lemak. *Cholestyramine* dan *colestipol* mengikat sejumlah obat dan mengurangi absorpsinya. Karenanya, tidak harus diberikan dalam waktu 2 jam dari obat lain. *Colesevelam* tampaknya tidak memiliki efek signifikan pada absorpsi obat lain.

5. Octreotide

Octreotide menghambat sekresi pada usus dan memiliki efek yang terkait dosis pada motilitas usus. Dalam dosis rendah (50 mcg subkutan) efeknya merangsang motilitas, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi (misalnya, 100-250 mcg subkutan) mempunyai efek menghambat motilitas. Octreotide efektif dalam dosis tinggi untuk pengobatan diare yang disebabkan karena sindrom vagotomy atau *dumping* serta untuk diare yang disebabkan oleh *short bowel syndrome* atau AIDS (Katzung, 2012).

7. Antibiotik

Beberapa antibiotik yang digunakan dalam terapi diare antara lain:

Tabel 3 Antimikroba yang digunakan pada pengobatan diare dengan penyebab tertentu (WHO, 1990)

Penyebab	Pilihan Antibiotik	Alternatif
Cholera	Tetrasiklin 12,5 mg/kgbb empat kali sehari selama 3 hari.	Furazolidone 12,5 mg/kg BB empat kali sehari selama 3 hari
Shigella disentri	Trimetoprim (TMP) – Sulfametoksazol(SMX) TMP 5 mg/kg BB dan SMZ 25 mg/kg BB dua kali sehari selama 5 hari	Nalidixic acid 15 mg/kg BB empat kali sehari selama 5 hari atau Ampisilin 25 mg/kg BB empat kali sehari selama 5 hari
Amoebiasis	Metronidazol 10 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari (10 hari untuk penyakit yang parah)	Injeksi IM Dehydroemetine HCl 1-1,5 mg/kg BB (maksimum 90 mg) selama lebih dari 5 hari,tergantung respon
Giardiasis	Metronidazol 5 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari	Quinacrine 2,5 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari

8. Probiotik

Diperkirakan bahwa 100 spesies yang berbeda (dengan total populasi bakteri antara 10^{10} dan 10^{12}) ada dalam saluran usus manusia. Komposisi flora saluran pencernaan bervariasi antar individu dan juga dalam individu yang sama selama hidup. Saluran pencernaan mengandung bakteri baik dan patogen yang ada dalam simbiosis kompleks. Berbagai faktor seperti diet, iklim, penuaan, obat-obatan (terutama konsumsi antibiotik), penyakit, stres, dan gaya hidup dapat mengganggu

keseimbangan ini dan menyebabkan diare, inflamasi mukosa, atau penyakit serius lainnya. Pemeliharaan keseimbangan flora usus optimal mengharuskan bakteri baik, seperti lactobacilli Gram-positif dan bifidobacteria mendominasi (> 85% dari total bakteri), membentuk penghalang untuk bakteri patogen. Probiotik adalah mungkin cara yang paling alami dan aman menjaga keseimbangan ini (Narayan *et al.*, 2010). Potensi probiotik dalam meningkatkan pengobatan diare baik dengan memperpendek durasi dan/atau mencegah komplikasinya telah cukup luas diperiksa di sejumlah besar percobaan klinis menggunakan strain, dosis, dan metode analisis yang berbeda (Guandalini, 2011). Sebuah hasil penelitian dari aktivitas antidiare dari probiotik dengan komposisi *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium infantis* menunjukkan adanya penurunan durasi diare, yaitu $3,1 \pm 0,7$ hari pada kelompok perlakuan dan rata-rata durasi diare $3,6 \pm 0,8$ hari pada kelompok kontrol (Lee *et al.*, 2001). Sedangkan penggunaan probiotik multistrain dengan komposisi *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* dan *Streptococcus thermophilus* yang dikombinasi dengan prebiotik FOS , atau disebut juga produk sinbiotik, juga menunjukkan penurunan rata-rata *stool remission time*, yaitu pada kelompok kontrol 74,94 jam dan pada kelompok

perlakuan 41,53 jam (Ahmed *et al.*, 2014). Selain itu, Canani *et al.* (2007) juga membandingkan efikasi lima macam komposisi probiotik untuk pengobatan diare akut pada anak-anak, yaitu *Lactobacillus casei* (kelompok 2), *Saccharomyces boulardii* (kelompok 3), *Bacillus clausii* (kelompok 4), kombinasi *L. delbrueckii var bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, serta *B. bifidum* (kelompok 5) dan *Enterococcus faecium* (kelompok 6). Didapatkan durasi dan frekuensi diare yang menurun pada kelompok dengan komposisi probiotik *Lactobacillus casei* (kelompok 2) dan kombinasi 4 strain bakteri (kelompok 5). Sedangkan ketiga kelompok lainnya mempunyai hasil yang kurang lebih sama dengan kelompok kontrol, yaitu kelompok yang hanya menerima pengobatan rehidrasi oral. Dibandingkan dengan data kelompok kontrol yaitu rata-rata durasi diare 115,5 jam, kelompok 2 dan 5 menunjukkan penurunan durasi diare dengan rata-rata durasi diare berturut-turut 78,5 dan 70,0 jam. Mikroflora usus terdiri dari banyak strain dari bakteri dan jamur yang berbeda. Sayangnya, identitas spesifik strain tertentu dari mikroflora yang bertanggung jawab untuk resistensi kolonisasi tidak diketahui, sehingga pemilihan strain untuk menyertakan dalam campuran probiotik tidak pasti.

9. Zinc

Zinc direkomendasikan oleh WHO dan UNICEF sebagai terapi ajuvan dengan ORS pada pengobatan diare. Pada pasien anak-anak dengan SAM (*Severe Acute Malnutrition*), suplemen Zinc direkomendasikan untuk diberikan setiap hari setidaknya selama dua minggu (2 mg/kg BB/hari) (Manary, 2012).

2.4 Hewan Uji

2.4.1 Taksonomi mencit (*Mus Musculus*) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: Mus Musculus

Mencit di Indonesia merupakan hasil divergen dari mencit di Asia Barat Daya (Suzuki et al.,2013). Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomis dan biologisnya terkarakterisasi dengan baik. Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya pada iklim dingin, panas maupun sedang dan dapat hidup dalam kandang atau secara bebas, mencit paling banyak digunakan dalam penelitian di laboratorium.

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan putih galur balc-c dengan berat 15-30g dengan nama latin *Mus musculus*.

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantara hormon insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin,2011).

2.5 Bahan Induksi Diare pada Mencit

2.5.1 Oleum Ricini



Gambar 2.5.1 Minyak jarak

Klasifikasi Oleum ricini

Nama lain : Minyak jarak, Castor oil.

Nama tanaman asal : *Ricinus communis*

Keluarga : Euphorbiaceae

Zat berkhasiat utama/isi	:Gliserida dari asam risinoleat, Gliserida asam oleat, asam linoleat, asam-asam jenuh lainnya
Penggunaan	:Pencahar (hati-hati pada wanita hamil atau sedang haid), jangan dicampur dengan obat cacing yang dapat larut dalam minyak, hair tonic (sebagai pelumas mesin).
Pemerian	:Cairan kental, jernih, warna pucat, manis kemudian agak pedas, umumnya memualkaan.
Sediaan	:Oleum Ricini aromaticum (Form Nas)
Cara memperoleh	:Minyak jarak diperoleh dengan pemerasa dingin biji yang telah dikupas.
Penyimpanan	:Dalam wadah tertutup baik, dan terisi penuh.

Oleum ricini atau Minyak jarak adalah minyak nabati yang diperoleh dari ekstraksi biji tanaman jarak (*Ricinus curcas*). Dalam bidang farmasi dikenal pula sebagai minyak castor.

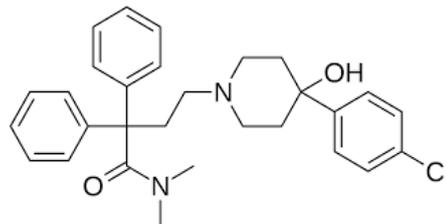
Minyak ini serba guna dan memiliki karakter yang khas secara fisik. Pada suhu ruang yang rendah maupun pada suhu sangat tinggi. Minyak jarak diproduksi secara alami dan

merupakan trigliserida yang menandung 90% asam ricinoleat. Minyak jarak juga merupakan sumber utama asam sebasat, suatu asam dikarbositat. Pemanfaatan minyak jarak dan turunannya (derivat) sangat luas dalam berbagai industri : sabun, pelumas, minyak rem dan hidraulis dll. Sebagai bahan Farmasi, minyak jarak atau minyak kastrol digunakan untuk menetralkan rasa kembung (konstipasi) dan merangsang pemuntahan.

2.6 Bahan Kontrol Negatif

2.6.1 Loperamide Hcl

Loperamide Hcl merupakan serbuk putih sampai agak kunin, melebur pada suhu lebih kurang 225° disertai peruraian (Anonim, 1995) :



Gambar 2.6.1. Senyawa *Loperamide Hcl*

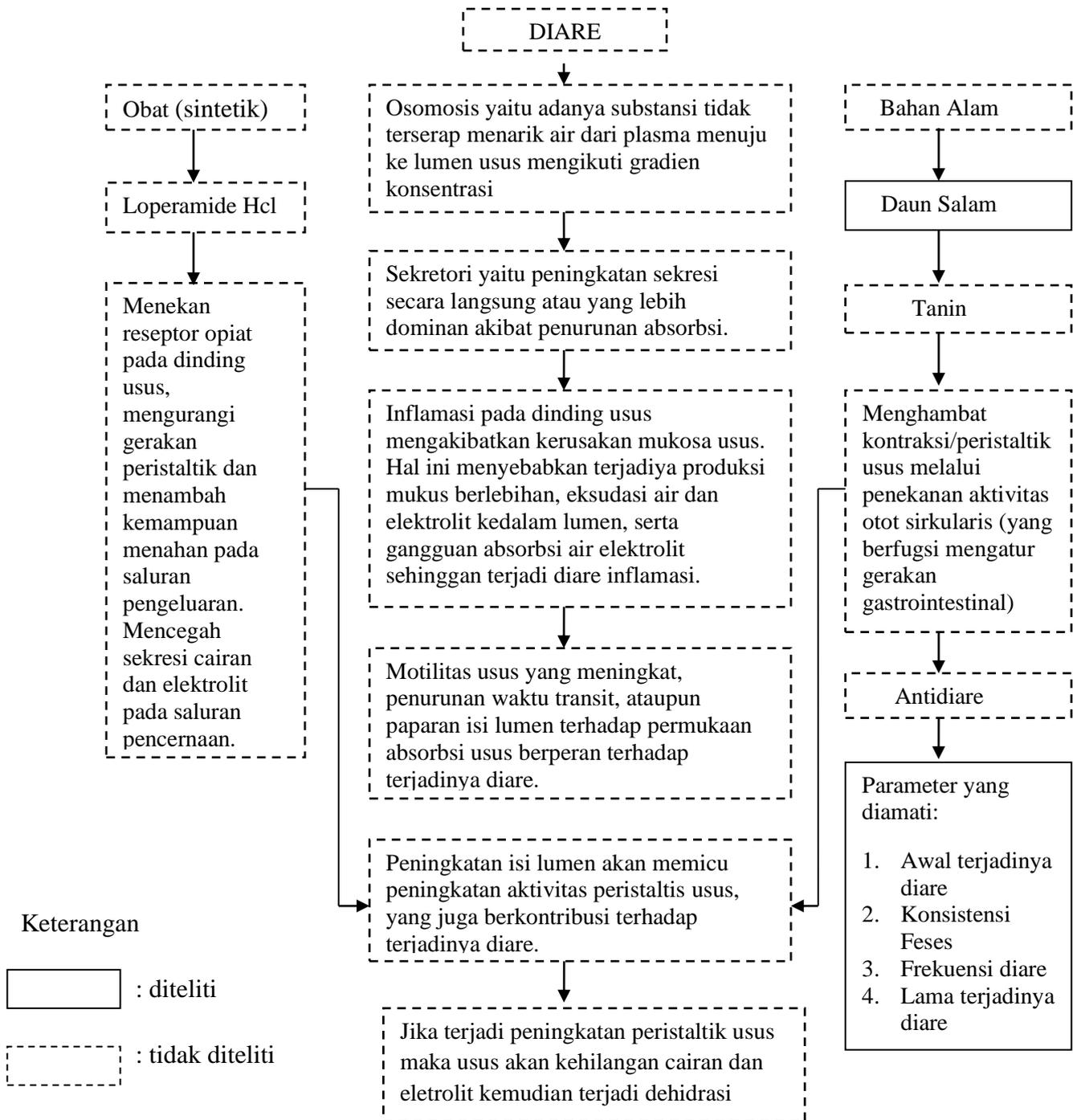
Nama kimia	:4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxy-N,N-dimethyl- α,α -diphenyl-1-piperidinebutanamide hydrochloride.
Rumus kimia	: $C_{29}H_{33}ClN_2O_2HCl$
Bobo molekul	: 513,5
pKa	: 8,7
Koefisien partisi	: Tinggi

Kelarutan :Loperamide mudah larut dalam metanol, dalam isopropil alkohol dan dalam kloroform, sukar larut dalam air dan dalam asam encer (Anonim,1995), kelaruan dalam alkohol (1:10) dan kelarutan dalam air (1:50.000) (Dollery,1999)

Loperamid dapat meningkatkan absorpsi air , natrium dan klorida. Juga berperan dalam metabolisme kalsium dengan membran sel serta pelepasan neurotransmitter usus. Zat ini mampu menormalkan keseimbangan resorpsi sekresi dari sel-sel mukosa yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam kondisi hipersekresi keadaan resorpsi normal. Loperamid bekerja dengan cara menekan peristaltik sehingga memberikan banyak waktu untuk resorpsi air dan elektrolit oleh mukosa usus. Obat ini berikatan langsung dengan reseptor opioid sehingga efek antidiarenya diduga karena ikatan Loperamid dengan reseptor tersebut

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 kerangka konseptual

3.2 Hipotesa

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat memperbaiki gangguan GI tract terutama diare.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah studi eksperimental dengan rancangan penelitian yaitu *true experimental* dan tipe *pre-posttest control grup design*.

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 salam (*syzygium polyanthum.*) yang diperoleh dari Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur.

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Sugiyono, 2017). Sampel dalam penelitian ini adalah daun salam (*syzygium polyanthum*) yang diperoleh dari Desa Curahtakit, Kecamatan Tempurejo, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur dan mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Jumlah hewan coba yang digunakan tiap kelompok perlakuan dihitung dengan menggunakan rumus *Mead* meliputi $E = N - B - T$, dimana N adalah jumlah total sampel pada penelitian (dikurangi 1), B yaitu *Blocking Component* bernilai 0 jika tidak ada sertifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), dan E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10-20.

$$E = N - B - T$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - 4$$

$$10 \leq n - 1 - 4$$

$$10 \leq n - 5$$

$$15 \leq n$$

$$E = N - B - T$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - 4$$

$$20 \geq n - 1 - 4$$

$$20 \geq n - 5$$

$$25 \geq n$$

Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah $15 \leq E \leq 25$. Total sampel minimal yang diperlukan adalah 15 sampel dan total sampel maksimal yang diperlukan adalah 26 sampel. Pada penelitian antidiare ini menggunakan 20 sampel (15 perlakuan dan 5 cadangan).

Tabel.4 Tabel Perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kontrol positif	Diberikan larutan koloidal CMC Na 1% sebagai kontrol 1 ml/30 gr/BB mencit
Kontrol negatif	Diberikan suspensi Loperamide HCL sebagai pembanding 0,0052 mg/20 gr/BB mencit
Perlakuan 1	Diberikan suspensi ekstrak daun salam 50 mg/kgBB secara oral
Perlakuan 2	Diberikan ekstrak daun salam 100 mg/kgBB secara oral
Perlakuan 3	Diberikan ekstrak daun salam 500 mg/kgBB secara oral

Keterangan

Metode pengujian antidiare menggunakan metode proteksi yaitu mencit diberi 1 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. Setelah perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare:

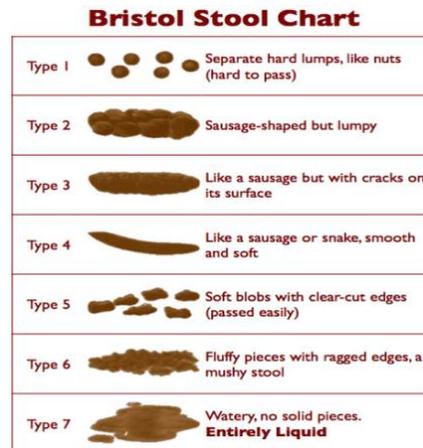
1. Waktu mulai terjadinya diare

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 penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

4.4 Waktu penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2021 dalam kurun waktu kurang lebih dua minggu.

4.5 Variabel Penelitian

1. Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun salam (*syzygium polyanthum*)

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 salam (*syzygium polyanthum*)

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.

4.6 Definisi Operasional

Tabel. 4.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Ekstrak etanol daun salam (<i>Syzigium polyanthum</i>)	Hasil ekstraksi daun salam menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi	Timbangan, <i>Syringe</i>	Berat (gram), efek	Rasio
2	Frekuensi	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare dengan mengamati jumlah	<i>Stopwatch</i>	Jumlah (kali)	Rasio
3	Konsistensi feses	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare dengan mengamati bentuk	Timbangan	Berat (gram)	Rasio
4	Waktu awal dan lama terjadinya diare	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare	<i>Stopwatch</i>	Waktu (menit)	Rasio

4.7 Pengumpulan Data

4.7.1 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.

4.7.2 Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian terhadap daun salam (*syzygium polyanthum*) 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.

4.7.3 *Instrument* 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 salam (*syzygium polyanthum*) etanol 70%, Na CMC, oleum ricini, aquades dan loperamide

4.8 Penyiapan sampel

1. Cara pengambilan sampel Sampel daun salam diambil dalam bentuk segar pada Desa Curahtakir Tempurejo Jember. Daun yang diambil adalah daun yang berada ke lima dari pucuk.
2. Cara pengolahan sampel Sampel penelitian daun salam dikeringkan pada oven dengan suhu 50°C, setelah kering diblender hingga diperoleh serbuk simplisia. Setelah itu dimaserasi dengan larutan penyari etanol 70 %.
3. Ekstraksi sampel Ditimbang serbuk daun salam sebanyak 250 g, setelah itu dimasukkan ke dalam bejana, lalu serbuk daun salam tadi

dibasahkan dengan dengan etanol 70 %, setelah itu ditambahkan etanol 70% hingga serbuk daun salam terendam sempurna, lalu didiamkan selama 3X 24 jam dan setiap 24 jam cairan penyari diganti dengan cairan penyari yang baru. Dari penyarian ini diperoleh ekstrak sebanyak sejumlah gram.

4. Cara pembuatan larutan Na CMC 1% b/v Ditimbang sebanyak 1 gram, lalu dilarutkan dengan 50 ml air panas, setelah itu,
5. Dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.
6. Pembuatan larutan stok ekstrak etanol daun salam. Ditimbang ekstrak etanol daun salam sebanyak 250 mg masukkan dalam Lumpang, lalu ditambah larutan koloidal Na CMC 30 ml aduk hingga homogen, lalu campuran dipindahkan kedalam labu tentukur 100 ml lalu cukupkan hingga 100 ml dengan larutan koloidal Na CMC.

4.9 Pengolahan dan analisis data

Pengolahan dan analisis data pada penelitian ini menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) menggunakan uji ANOVA pada aplikasi SPSS versi 22.0.

4.10 Etika Penelitian

Etika penelitian ini dilakukan sebagai uji kode etik terhadap hewan coba mencit yang dilakukan melalui komite etik di Universitas dr.Soebandi Jember. Menggunakan prinsip 3R *Replacement, Reduction, Refinement* meliputi 5F yaitu bebas dari rasa lapar dan haus, bebas nyeri, bebas dari stres dan tidak nyaman, bebas dari

perlukaan dan penyakit, bebas untuk mengekspresikan perilaku normalnya).

Replacement : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antidiare suatu sediaan. Dalam penelitian ini penggantian hewan coba dengan organ atau kultur tidak dapat dilakukan. Namun dalam penelitian ini digunakan hewan coba yang tidak mudah stress dan dapat menunjukkan hasil sesuai dengan tujuan penelitian.

Reduction: Penelitian ini digunakan untuk menguji efek antidiare ekstrak daun Salam

Refinement : Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantanyang dewasa dan sehat dengan berat rata-rata 15-20g.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dengan judul uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun salam (*Syzigium polyanthum*), dengan tujuan penelitiannya itu mengidentifikasi konsentrasi optimum dosis 50 mg, 100 mg, dan 500 mg ekstrak etanol daun salam sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c. Penelitian ini menggunakan alat dan bahan antara lain timbangan analitik sebagai alat untuk menimbang bahan penelitian dan hewan uji, kertas saring, spuit 1 mL, dan alat gelas di laboratorium. Bahan yang digunakan daun salam segar sebanyak 4,125 kg di pisahkan dari bahan asing atau pengotor lainnya dan dicuci bersih menggunakan air mengalir kemudian daun di keringkan dalam oven dengan suhu 50°C untuk menghasilkan simplisia kering. Selanjutnya simplisia kering dibuat serbuk menggunakan blender agar memperoleh serbuk dengan ukuran yang seragam. Serbuk simplisia 250 g dimaserasi dengan etanol 70% untuk penarikan senyawa aktif dari daun salam. Senyawa yang terkandung di dalam daun salam adalah tanin (21,7%), flavonoid (0,4%), dan minyak atsiri (0,05%) yang berfungsi sebagai antibakteri (Tiara,2016), Senyawa tanin adalah senyawa astringent yang memiliki rasa pahit dari gugus polifenolnya yang dapat mengikat dan mengendapkan atau menyusutkan protein (Ismarani, 2012). Adstringen bekerja sebagai antidiare yang mengecilkan pori sehingga menghambat sekresi cairan dan elektrolit. Tani juga terbukti membantu melindungi usus dari iritasi yang diakibatkan oleh pemberian castor oil (Venkatesan *et al*, 2005)

Adapun hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan putih galur balb/c dengan berat badan rata – rata 20 g. Jumlah sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit dimana 15 ekor di berikan perlakuan dan 5 ekor sebagai cadangan. Mencit jantan galur balb/c diberikan perlakuan kontrol negatif yang di induksi dengan olium ricini, kontrol positif yang di induksi dengan loperamide HCL, dan diberikan ekstrak etanol daun salam dengan varian dosis 50 mg, 100 mg, dan 500 mg. Respon mencit dilihat setiap 30 menit selama lima jam setelah pemberian ekstrak daun salam, loperamide dan CMC-Na. respon yang diamati meliputi 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. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 50mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 50mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.1. Identifikasi Parameter Antidiare Dosis 50mg/KgBB

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	57	52	67	176	58.7	895.619	0.000
Konsistensi Feses	34	26	24	84	28		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, Konsistensi, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	9	9	10	28	9,3		
Lama terjadinya diare	205	205	215	625	208.5		

Dapat dilihat berdasarkan Tabel 5.1 yaitu uji RAL, hasil diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun salam pada dosis 50mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.2. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 100mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 100mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.2 Identifikasi Parameter Antidiare Pada Dosis 100mg/Kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata - Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	68	65	32	165	55	895.619	0.000
Konsistensi Feses	36	25	24	78	26		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	10	11	9	30	10		
Lama terjadinya diare	117	135	128	380	126.6		

Berdasarkan uji RAL pada tabel 5.2 diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun salam pada dosis 100mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.3. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 500mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun salam dosis 500mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.3 Identifikasi Parameter Antidiare Dosis 500mg/KgBB

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	56	54	48	158	52.7	895.619	0.000
Konsistensi Feses	8	8	5	21	7		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	8	8	10	26	8.6		
Lama terjadinya diare	78	82	93	253	84.3		

Berdasarkan uji RAL pada tabel 5.2 diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun salam pada dosis 500mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.5 Konsentrasi Optimum Daun Salam

Pegujian efektivitas antidiare daun salam dibuat dengan tiga variasi konsentrasi yaitu 50, 100, dan 500 mg. Berdasarkan parameter yang digunakan yaitu awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama berlangsungnya diare parameter yang menunjukkan signifikan adalah konsistensi feses dan lama berlangsungnya diare dan diantara ketiga dosis tersebut dosis yang paling optimum adalah 500 mg/kgBB. Dari penelitian yang diperoleh bahwa

masing masing kelompok diberikan perlakuan dengan loperamide sebagai pembanding. Dari ketiga dosis perlakuan, konsistensi feses menciit selama 5 jam jangka waktu pengamatan pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol positif memiliki nilai rata-rata konsistensi feses paling tinggi bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Nilai konsistensi didapat dari skoring konsistensi, dimana semakin tinggi nilai konsistensi menunjukkan konsistensi yang lebih cair. Diare ditunjukkan dengan konsistensi yang tinggi. Pada kelompok uji, kelompok dosis 500mg/kgBB memiliki nilai rata-rata konsistensi feses paling kecil yaitu 7 hampir mendekati nilai rata-rata loperamid. Kemudian parameter signifikan yang kedua yaitu lama berlangsungnya diare, dilihat dari lama berlangsungnya diare yaitu selisih waktu terakhir terjadinya diare (saat konsistensi feses kembali normal) dengan waktu mula-mula terjadinya diare (saat konsistensi berlendir atau berair) dalam menit. Pada kelompok uji kelompok dosis 500mg/kgBB memiliki nilai rata rata yang hampir sama seperti loperamid yaitu 84,3, yang artinya dosis 500mg/kgBB memiliki kemampuan efektivitas paling optimum dibandingkan dengan dosis 50mg/kgBB dan 100mg/kgBB.

BAB 6

PEMBAHASAN

Pada tahap ini, tahap awal yang harus dilakukan yaitu determinasi tanaman yang akan digunakan untuk penelitian. Tujuannya untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologis secara mikroskopis terhadap tanaman daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kepustakaan, serta menghindari terjadinya kekeliruan terhadap tanaman yang akan digunakan. Setelah dilakukan determinasi daun salam di maserasi menggunakan etanol 70% selama 72 jam, disaring sehingga didapatkan filtrat dibuat ekstrak kental dengan *rotary evaporator* dan kemudian dipanaskan di waterbath.

Penarikan senyawa aktif berupa senyawa tannin pada tumbuhan daun salam dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 70%, digunakan maserasi karena maserasi merupakan metode ekstraksi dingin dimana kerusakan senyawa akibat pemanasan dapat dihindari (Depkes RI: 13). Etanol 70% digunakan sebagai pelarut (cairan penyari) karena zat yang ingin didapatkan dari sampel daun salam adalah tannin yang sifatnya mudah larut dalam etanol dan sifat tannin itu sendiri bersifat polar sehingga digunakan etanol yang bersifat polar (Harborne,2014).

Pada penelitian ini, mencit yang digunakan diinduksi dengan menggunakan oleum ricini atau minyak jarak, dimana efek pencahar dari minyak jarak ini disebabkan karena minyak jarak akan mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerakan peristaltik usus dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Penentuan efek antidiare dari ekstrak etanol daun salam dilakukan dengan mengamati awal terjadinya diare, frekuensi diare, bobot feces dan lama terjadinya diare. Awal terjadinya diare ditandai dengan perubahan konsistensi feces dari mencit, dimana feces dari mencit mengandung banyak air sehingga konsistensinya menjadi lembek. Hal ini

diperjelas dengan definisi diare yaitu terjadinya perubahan tinja menjadi lebih cair dan banyak mengandung cairan (Tan Rahardja : 2009)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi oleum ricini menyebabkan hewan uji mengalami diare pada menit ke 53 hingga menit ke 69 setelah pemberian dengan menampakkan konsistensi feses yang cair. Hal ini dikarenakan kontrol negatif tidak mengandung zat aktif yang dapat menurunkan pengeluaran feses dan menurunkan terjadinya frekuensi diare. Pemberian ekstrak daun salam dan Loperamid satu jam setelah induksi oleum ricini belum menampakkan efek antidiare. Hal ini menunjukkan bahwa, didalam daun salam terkandung senyawa yang mampu menurunkan frekuensi defekasi mencit diare, zat yang berperan adalah Tanin. Tanin memiliki kemampuan adstringensia yaitu kemampuan mengerutkan selaput lendir usus sehingga mengurangi pengeluaran cairan diare lalu frekuensi diarepun berkurang (Tjay dan Rahardja, 2007)). Kadar tanin yang diperoleh dari daun salam adalah $0,036 \pm 1,513\%$ dan $7,07.10^{-3} \pm 0,288\%$. Senyawa tanin adalah senyawa adstringen. Adstringen bekerja sebagai antidiare dengan cara menghambat sekresi cairan dan elektrolit (Ismarani, 2012). Sifat pengelat tannin memiliki efek spasmolitik dimana dapat mengerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang, dan dapat mengendapkan protein pada permukaan usus. Sifat adstringen tannin akan membuat usus halus lebih tahan terhadap rangsangan senyawa kimia yang mengakibatkan diare (Anas, dkk.,2012). Kelebihan dari ekstrak daun salam dibanding obat sintesis yaitu memiliki efek samping yang relatif rendah dan lebih mudah didapatkan (Katno,2008). Pada umumnya obat-obatan memerlukan waktu untuk berefek setelah pemberian.

Loperamide digunakan sebagai pembanding karena dapat memulihkan sel yang berada dalam kondisi hipersekresi ke keadaan resorpsi normal dan dapat meningkatkan waktu transit usus halus dan absorpsi air, natrium dan klorida dalam tubuh bila terjadi gangguan elektrolit (Purwaningdyah, dkk., 2015).

6.1. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 50 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun salam dengan dosis 50 mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 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.

Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 50 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa hewan uji mengalami diare pada menit ke 58,7 dengan konsistensi feses 28 gram, frekuensi diare 9,3 kali, dan diare berlangsung selama 208,5 menit. Digunakan oleum ricini karena pada oleum ricini memiliki efek pencahar yang disebabkan oleh kandungan trigliserida asam risinoal yang dihidrolisis di dalam usus halus oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat. Pembebasan asam risinoleat dari minyak jarak menyebabkan iritasi dan pembengkakan mukosa usus, yang menyebabkan pelepasan prostaglandin, sehingga dapat meningkatkan sekresi dan motilitas intestinal (Inayathulla, *et al.*,2010).

Dari hasil uji analisis RAL tersebut, dapat dijelaskan bahwa pada dosis 50 mg/kgbb berbeda signifikan yang artinya adanya perbedaan efek antara perlakuan sehingga ekstrak 50 mg.kgbb ini berpengaruh dalam antidiare. Meskipun hasilnya jauh berbeda dari dua dosis lainnya, dosis ekstrak etanol daun salam 50 mg/kgbb tetap memiliki efek sebagai antidiare karena mengandung senyawa tannin di dalamnya namun dosis 50mg/kgbb ini hanya tidak dapat memaksimalkan kerjanya sebagai antidiare sebab dosis yang terlalu kecil.

6.2. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 100 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun salam dengan dosis 100mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 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 mencit diberikan perlakuan dengan dosis 100mg/KgBB secara oral.

Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 100 mg/KgBB menunjukkan hasil bahwa awal mula terjadinya diare terjadi pada menit ke 55 dengan konsistensi feses 26, frekuensi diare 10 kali, dan diare berlangsung selama 126 menit. Digunakan kontrol positif yaitu loperamid yang merupakan golongan derivat difenoksilat dengan efek obstipasi tiga kali lebih kuat dan tidak memberikan efek pada Sistem Saraf Pusat sehingga efek ketergantungan dapat diminimalisir. Loperamid merupakan agen antidiare yang paling banyak digunakan dan efektif terhadap minyak jarak karena bersifat sebagai antimotilitas dan antisekretorik (Misra, *et al.*, 2014).

Dosis 100 mg/kgbb tidak dapat dikatakan sama dengan loperamid efeknya dikarenakan dilihat dari hasil – hasil dari parameter, loperamid masih tetap menjadi obat antidiare terbaik disbanding dengan dosis 100 mg/kgbb. Dimungkinkan karena tannin yang terdapat dalam ekstrak daun salam tersebut lebih sedikit kandungannya sehingga tidak memaksimalkan kerjanya sebagai astringen.

Dari hasil uji analisis RAL di atas, dapat dijelaskan bahwa pada dosis 100 mg/kgbb berbeda signifikan yang artinya ada perbedaan efek antara perlakuan sehingga ekstrak 100mg/kgBB ini berpengaruh dalam antidiare. Dikatakan baik dalam penyembuhan diare ini juga dapat dilihat dari bobot feses yang mengalami penurunan. Penurunan bobot feses tersebut dapat diakibatkan dari kandungan tannin yang terdapat pada daun salam yang bersifat astringen.

6.3. Ekstrak Etanol Daun Salam Dosis 500 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun salam dengan dosis 500 mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 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 mencit diberikan perlakuan dengan dosis 500 mg/kgBB secara oral. Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa awal mula terjadinya diare terjadi pada menit ke 52,7 dengan konsistensi feses 7, frekuensi diare 8,6 kali, dan diare berlangsung selama 84,3 menit.

Hasil analisis statistik Rancangan Acak Lengkap menunjukkan setiap parameter memberikan pengaruh yang signifikan dimana nilai p-value yang dihasilkan lebih kecil dari nilai α yaitu 0,05. Penurunan konsistensi feses dan frekuensi diare berefek pada lama terjadinya diare. Pengamatan lama terjadinya diare pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam dosis 500 mg/kgbb paling cepat menyembuhkan diare, diikuti oleh pemberian loperamid, ekstrak daun

salam dosis 100 mg/kgbb, dosis 50mg/kgbb dan terlama pada kelompok control CMC-Na.

Dosis 500 mg/kgbb ini memiliki efek yang setara dengan loperamid yang dapat dilihat dari penurunan konsistensi feses, mulai dari konsistensi berair kemudian lembek hingga konsistensi normal. Efek yang ditimbulkan oleh ekstrak daun salam ini dapat disebabkan oleh kandungan tannin yang bersifat astringen yang dapat menciutkan selaput lendir usus. Meskipun pada dosis 50 mg/kgbb dan 100 mg/kgbb juga mengandung tannin namun tannin yang terkandungnya berbeda dan dapat dimungkinkan tidak bertahan lama di dalam usus akibat kecilnya kedua dosis tersebut. Telah diketahui sebelumnya bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka efek antidiare yang ditimbulkan juga semakin besar. Disamping peranan senyawa tannin juga terdapat fenol yang juga berperan sebagai antidiare. Mekanisme senyawa fenol sebagai zat antibakteri adalah dengan cara merusak dan menembus dinding sel serta mengendapkan protein sel mikroba. Komponen fenol juga mampu mendenaturasi enzim yang bertanggung jawab terhadap germinasi spora atau berpengaruh terhadap asam amino yang terlibat dalam proses germinasi (Naidu, A.S dan Clemens).

Hasil analisis statistik RAL juga menunjukkan bahwa awal mula terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare berbeda sangat signifikan antar perlakuan (F statistik $>$ F table 5% dan 1%). Dari keseluruhan hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun salam pada hewan uji yang diinduksi oleum ricini

dapat berefek antidiare dan efek antidiare yang ditimbulkan oleh pemberian ekstrak daun salam meningkat seiring dengan peningkatan dosisnya, dimana pada penelitian ini dosis yang optimum adalah dosis ekstrak daun salam 500 mg/kgBB.

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

6.2 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun salam dengan parameter awal terjadinya diare kurang signifikan untuk mengetahui aktivitas antidiare.
2. Ekstrak etanol daun salam dengan parameter konsistensi feses cukup signifikan untuk mengetahui aktivitas antidiare.
3. Ekstrak etanol daun salam dengan parameter frekuensi diare kurang signifikan untuk mengetahui aktivitas antidiare.
4. Ekstrak etanol daun salam dengan parameter lama terjadinya diare cukup signifikan untuk mengetahui aktivitas antidiare.
5. Ekstrak etanol daun salam dengan dosis 500 mg/kgBB dapat memberikan aktivitas antidiare dan merupakan konsentrasi optimum diantara dosis 50 mg dan 100 mg yang digunakan.

6.3 Saran

1. Bagi Institusi Kesehatan dapat dilakukan uji klinis untuk dijadikan obat kimia dengan mengharapkan efek samping yang lebih sedikit.
2. Bagi Masyarakat perlu diadakan sosialisasi pengetahuan tentang manfaat tanaman herbal untuk kesehatan.
3. Bagi peneliti-peneliti selanjutnya untuk meningkatkan hasil guna dari penelitian ini, maka untuk selanjutnya dapat dilakukan uji kualitatif skrining fitokimia pada daun salam.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul M, e. (2010). Antidiarrheal activity of etanol extract of bay leaves (*Syzygium polyanthum Wight*). Walp. J. Pharm , doi: 10.7897/2230-8407.04418.
- Fitri. e. (2017). Comparative study on activities of anti bacillary dysentery Shigella dysenteriae of *Syzygium polyanthum* and *Dracaena angustifolia* leaves ethanol extracts. Asian J Pharm Clin Res , doi: 10.35678.
- H. e. (2017). Antioxidant Activity of *Syzygium polynthum* Extracts. *Indones J. Chem* , doi:10.22146/ijc.23545.
- H. Hembing. (1996). Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia (hal. Jilid IV). Pustaka Kartini.
- Mayasari, S. (2020). Examination Activity Of Salam Leaf Ethanolic Ekstract (*Syzygium polyanthum*) In Mice. Journal prima health science , 124-129.
- Muhammad Ikhwan Rizki, E. M. (2015). Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif, dan Mekanisme. Prosiding Seminar Nasional & Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5” .
- Olson, J. M. (2004). Belajar Mudah Farmakologi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sawasvirojwong et al;.(2013).(1990). Dalam D. Sunoto, Buku Ajar Diare. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik.
- Yani Ambari. (2018). Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun salam (*Eugenia Polyantha Wight*) pada mencit putih (Mus. Journal Of Pharmaceutical Care Anwar Medika , Pissn: Eissn.
- Ameer, O.Z. I.M. Salman, M.J.A. Siddiqui, M.F. Yam, R.N. Sriramaneni, A. Sadikun, Z. Ismail, A.M. Shah, dan M.Z. Asmawi. 2010. Cardiovascular activity of the nbutanol fraction of the methanolextract of *Loranthus ferrugineus* Roxb. *Braz J Med Biol Res.*, 43(2): 186-194
- Azlini, I., Amrah S.S., Mohamed M., dan Mohsin S.S.J. (2011). Hypotensive Effects Of Aqueous Extract Of *Eugenia polyantha* Leaves Are Partly Mediated Via CholinergicReceptor. 16th National Conference on Medical and Health Sciences 2011.
- Bone, K., and Mills, S., (2013), Principles and Practice of Phytotherapy, Second Edition, Churchill Livingstone Elsevier, New York
- Dewoto, H. R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. Majalah Kedokteran Indonesia, 57 (7).

- Elfahmi., Woerdenbag, H., Kayser, O., (2014), Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use, *Journal of Herbal Medicine*, 4 (2014), 51–73.
- Har, L. W. dan I. S. Safinar. (2012). Antioxidant Activity, Total Phenolic and Total Flavonoids of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp Leaves. *Int. J. Med. Arom. Plant.*, 2 (2) : 219-228.
- Ismail, A. M. Mohamed, S. A. Sulaiman, dan W. A. N. W. Ahmad. (2013). Autonomic Nervous System Mediatesthe Hypotensive Effects of Aqueous and Residual MethanolicExtracts of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. var. *polyanthum* Leaves in Anaesthetized Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*, Vol. 2013.
- Malik, A. & A. R. Ahmad. (2013). Antidiarrheal Activity of Etanolic Extract of Bay Leaves (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.). *Int. Res. J. Pharm*, 4(4)
- Safriani, N., N. Arpi, N. M. Erfiza, dan R. A. Basyamfar. (2011). Antioxidant activities of curry leaves (*Murayya koeniigi*) and salam leaves (*Eugenia polyantha*). *Proceeding of Annual International Conference*.
- Abd, Malik et al. (2013). Antidiarrheal activity of etanol extract of bay leaves (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp. *J. Pharm.* doi: 10.7897/2230-8407.04418.
- Camilleri M, Murray JA. (2011). Diarrhea and constipation. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, NY: McGraw-Hill Medical; page 308-319.
- Fitri et al. 2017., Comparative study on activities of anti bacillary dysentery *Shigella dysenteriae* of *Syzygium polyanthum* and *Dracaena angustifolia* leaves ethanol extracts. *Asian J Pharm Clin Res*.doi: 10.35678
- Hidayati et al. 2017. Antioxidant Activity of *Syzygium polynthum* Extracts. *Indones J. Chem.* doi:10.22146/ijc.23545.
- Ismail & Wan Ahmad. 2019. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp: potential phytomedicine. *Pharmacog J*.doi: 105530.
- Kaur et al. (2017). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of *syzygium cumin* leaves. *Int.J.Curr.Microbiol*.page 215-22.
- Olson, James, M.D, Ph.D. (2004). *Belajar Mudah Farmakologi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hal 45-78.
- Sumiwi SA et al. (2019). Subchronic toxicity of ethanol extract of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp leaves on wistar rat. *Indones Biomed J.* doi: 10.18585/inabj.v11i1.458.
- Susi Sukmasari et al. (2018). Total phenolic content, flavonoid content, and antioxidant capacity of *Syzygium cumini* (L) Skeels leaves grown in

- Wonosobo, Java, Indonesia and comparison against current findings of *Syzygium cumini* leaves and *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp leaves. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol 10(1), page 31-35.
- Teferi et al. (2018). Evaluation of In Vivo Antidiarrheal Activity of 80% Methanolic Leaf Extract of *Osyris quadripartita* Decne (Santalaceae) in Swiss Albino Mice. *Journal of EvidenceBased Integrative Medicine*. doi/10.1177/2515690X19833340.
- LeeWei, H., & Ismail, I. S. (2012). Antioxidant activity, total phenolics and total flavonoids of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp leaves. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 2(2), 219–228. Retrieved from <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20123308669>
- Ren, A., Zhang, W., Thomas, H.G., Barish, A., Berry, S., Kiel, J.S., and Naren, A.P. 2011, A Tannic Acid-Base Medical Food, Casinex®, Exhibits Broad-Spectrum Antidiarrheal Properties: A Mechanistic and Clinical Study, *Digestive Disease and Sciences*, 57 (1), 99 – 108.
- Sundari dan Masruhen. (2010), Studi Beberapa Dosis Infus Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp) sebagai Antidiare pada Mencit (*Mus musculus*), *Farmasains*, 1 (1), 1 – 7.
- Widyastuti, Tri. (2012). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Ibu Terhadap Pencegahan Diare Pada Anak Balita Di Wilayah Kerja Puekesmas 4 Ulu Palembang Tahun 2012. Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Yuvrista, Yuliana. (2019). Hubungan Pengetahuan Ibu Tentang *Phbs* Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Desa Jubelan. Universitas Ngudi Waluyo.
- Aditama, Yoga. (2011). *Buku Saku Lintas Diare*. Jakarta: Departement Kesehatan RI.
- Rahmatia, A.R. (2016). Potensi Ekstrak Metanol Batang Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Rinidar, T. Armansyah, dan T.A. Putri. (2014). Potensi ekstrak air daun sernai (*Wedelia biflora*) sebagai antipiretik pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 8(2):147-151.
- Naidu, A.S dan Clemens, R.A (2000). *Natural Food Antimicrobial System: Probiotics*. CRC press. New York. 431-462

Lampiran 1, Surat Keterangan 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.085/KEPK/SDS/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : EVITA MAHALIA
Principal In Investigator

Nama Institusi : STIKES dr. SOEBANDI Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA
MENCIL GALUR BALB-C (*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 07 Juli 2021 sampai dengan tanggal 07 Juli 2022.

This declaration of ethics applies during the period July 07, 2021 until July 07, 2022.

July 07, 2021
Professor and Chairperson,



PRESTASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep

Laampiran 2. Surat Keterangan Determinasi



LABORATORIUM BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN

Nomor : 064/Lab.Bio/B/II/2021

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

Nama : Evita Mahalia
NIM : 17040012
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 :
Syzygium polyanthum (Wight) Walp.

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

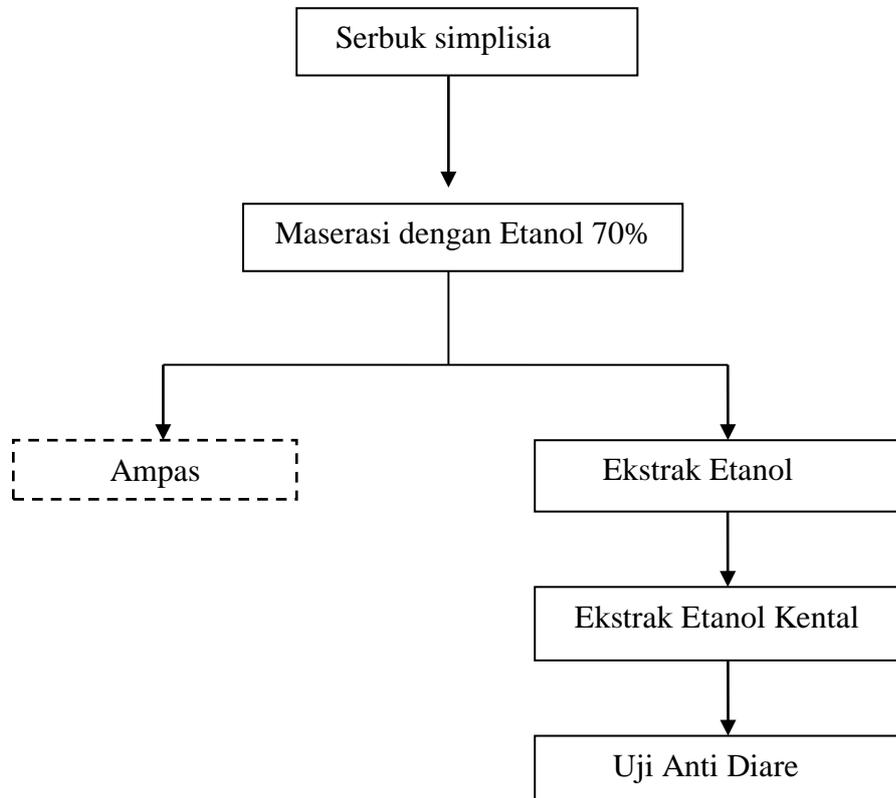
Yogyakarta, 20 Februari 2021

Kepala Lab. Biologi


Didi Sasongko, M.Si.

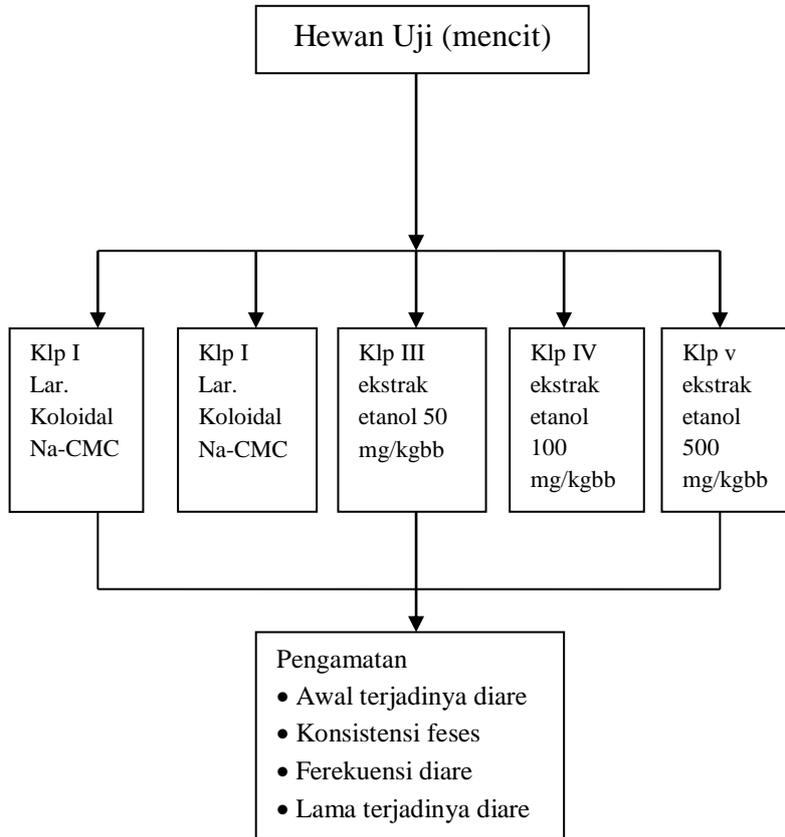
Lampiran 3. Gambar skema kerja

SKEMA KERJA



Gambar 1. Skema pengolahan simplisia

SKEMA KERJA



Gambar 2. Skema kerja perlakuan hewan uji.

Lampiran 4. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun salam

Perhitungan dosis ekstrak etanol daun salam.

Untuk mencit dengan berat 20 g.

$$\text{Untuk } 50 \text{ mg/kgbb} = \frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 1 \text{ mg}$$

$$\text{Untuk } 100 \text{ mg/kgbb} = \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2 \text{ mg}$$

$$\text{Untuk } 500 \text{ mg/kgbb} = \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 10 \text{ mg}$$

Larutan stok ekstrak etanol daun salam:

5 mg/ ml jadi untuk membuat 100 ml larutan stok dibutuhkan 250 mg ekstrak etanol daun salam.

Untuk menghitung volume pemberian pada mencit adalah:

$$\text{Untuk dosis } 50 \text{ mg/kg BB} = \frac{1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$\text{Untuk dosis } 100 \text{ mg/kg BB} = \frac{2 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

$$\text{Untuk dosis } 500 \text{ mg/ kg BB} = \frac{10 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 5 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

Lampiran 5 Perhitungan dosis konversi dan dosis Loperamid

Dosis Loperamide = 2 mg/ tablet

Dosis Konversi = $0,0026 \times 2 \text{ mg} = 0,0052 \text{ mg}/20 \text{ g BB Mencit.}$

Berat Total 20 tablet = 2252 mg

Rata-rata Berat Tablet = 112,6 mg

Dosis yang digunakan = 10 mg/kg BB

Serbuk yang diimbang = $\frac{10}{40} \times 2252 \text{ mg} = 563 \text{ ad } 50 \text{ ml CMC-Na}$

Lampiran 6. Perhitungan statistik

Perhitungan statistik Rancangan acak Lengkap :

Lampiran Hasil Uji RAL

1. Identifikasidosis 50mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	57	52	67	176	58.7	895.619	0.000
Konsistensi feses	34	26	24	84	28		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	9	9	10	28	9.3		
Lama terjadinya diare	205	205	215	625	208.5		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Identifikasidosis 250mg/kgbb	1	Awal terjadinya Diare	3
	2	Konsistensi Feses	3
	3	Frekuensi Diare	3
	4	Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
7.799	3	8	.009

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects
Dependent Variable: Parameter

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	68740.282 ^a	3	22913.427	895.619	.000
Intercept	51353.392	1	51353.392	2007.255	.000
Dosis	68740.282	3	22913.427	895.619	.000
Error	204.671	8	25.584		
Total	120298.345	12			
Corrected Total	68944.953	11			

Identifikasidosis 50mg/kgbb
Dependent Variable: Parameter

Identifikasidosis 50mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
AwalterjadinyaDiare	62.000	2.920	55.266	68.734
Beratfeses	.337	2.920	-6.397	7.071
FrekuensiDiare	9.333	2.920	2.599	16.067
Lama terjadinya diare	190.000	2.920	183.266	196.734

2. Identifikasidosis 100mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	68	65	32	165	55	895.619	0.000
Konsistensi feses	36	25	24	78	26		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	19	11	9	30	10		
Lama terjadinya diare	117	135	128	380	126.6		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Identifikasidosis 250mg/kgbb	1	Awal terjadinya Diare	3
	2	Konsistensi	3
	3	Frequensi Diare	3
	4	Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
7.799	3	8	.009

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Parameter

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	68367.745 ^a	3	22789.248	785.835	.000
Intercept	46857.502	1	46857.502	1615.774	.000
Dosis	68367.745	3	22789.248	785.835	.000
Error	232.000	8	29.000		
Total	115457.247	12			
Corrected Total	68599.745	11			

a. R Squared = .997 (Adjusted R Squared = .995)

Identifikasi dosis 100mg/kgbb

Dependent Variable: Parameter

Identifikasidosis 250mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Awal terjadinya Diare	53.667	3.109	46.497	60.836
Konsistensi feses	.287	3.109	-6.883	7.456
Frequensi Diare	7.667	3.109	.497	14.836
Lama terjadinya diare	188.333	3.109	181.164	195.503

3. Identifikasidosis 500mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	56	54	48	158	52.7	895.619	0.000
Konsistensi feses	8	8	5	21	7		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	8	8	10	26	8.6		
Lama terjadinya diare	78	82	93	253	84.3		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Identifikasidosis 500mg/kgbb	1	Awal terjadinya Diare	3
	2	Konsistensi Feses	3
	3	Frekuensi Diare	3
	4	Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
10.520	3	8	.004

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Parameter

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	23302.609 ^a	3	7767.536	320.310	.000
Intercept	23026.536	1	23026.536	949.547	.000
Dosis	23302.609	3	7767.536	320.310	.000
Error	194.000	8	24.250		
Total	46523.145	12			
Corrected Total	23496.609	11			

a. R Squared = .992 (Adjusted R Squared = .989)

Identifikasidosis 500mg/kgbb

Dependent Variable: Parameter

Identifikasi dosis 500mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Awal terjadinya Diare	63.000	2.843	56.444	69.556
Konsistensi feses	.220	2.843	-6.336	6.776
Frekuensi Diare	5.000	2.843	-1.556	11.556
Lama terjadinya diare	107.000	2.843	100.444	113.556

Lampiran 7. Gambar sampel Penelitian



Gambar daun salam segar



Gambar Maserasi Daun Salam



Foto Evaporasi menjadi ekstrak etanol daun salam

Lampiran 8 . Gambar hewan coba



Gambar Mencit keadaan normal



Gambar Mencit keadaan diare

Lampiran 9. Gambar perlakuan pada hewan coba



Gambar Bahan yang digunakan



Gambar penimbangan *tissue*



Gambar pemberian Oleum Ricini



Gambar pemberian Loperamide