

AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) DAN DAUN ANGSANA (*Pterocarpus indicus* Wild.) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C

Yance Anas¹, Devi Nisa Hidayati², Aristya Kurniasih³, Lalu Ksatria Dwi Sanjaya³

¹ Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

² Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

³ Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

INTISARI

Daun nangka dan daun angsana telah digunakan oleh sebagian masyarakat sebagai herbal antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antidiare ekstrak etanol daun nangka (EEDN) dan daun angsana (EEDA) dengan metode proteksi diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil*. Penelitian ini menggunakan rancangan *Randomized Matched Two Group Post Test Only Design*. EEDN dan EEDA dibuat dengan metode maserasi. Aktivitas antidiare kedua ekstrak dibandingkan dengan obat standar antidiare loperamid-HCl 10 mg/KgBB. EEDN (100, 200 dan 400) mg/KgBB dan EEDA (80, 160 dan 320) mg/KgBB secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah feses cair dan tidak berbentuk serta mampu menunda terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil* 0,5 mL dibandingkan dengan kontrol (NaCl 0,9%; 10 mL/KgBB). EEDN 400 mg/KgBB (72,31%) dan EEDA 320 mg/KgBB (65,47%) memiliki efek antidiare yang lebih baik dari pada loperamid-HCl 10 mg/KgBB (54,46%). Nilai ED₅₀ EEDN dan EEDA sebagai antidiare berturut-turut adalah sebesar (20,85 dan 3,52) mg/KgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa EEDA memiliki aktivitas antidiare yang lebih poten dibandingkan dengan EEDN. Walaupun demikian, pemberian dosis tunggal loperamid-HCl, EEDN dan EEDA belum dapat mempercepat berhentinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil* 0,5 mL ($p > 0,05$).

Kata kunci : Antidiare, *Castor oil-induced diarrhea*, Ekstraketanol, *Artocarpus heterophyllus* Lam., *Pterocarpus indicus* Wild.

ABSTRACT

Traditionally, jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) and *angsan leaves* (*Pterocarpus indicus* Wild.) have been used as an herb for diarrhea treatment. The purpose of this experimental study was to investigate the antidiarrheal effect of jackfruit leaves ethanol extract (JLEE) and *angsan leaves* ethanol extract (ALEE) on Balb/C male mice with *castor oil*-induced diarrhea method. The study design is a randomized matched two group post test-only. JLEE and ALEE produced by maceration. An antidiarrheal activity of both of extracts compared with loperamide-HCl 10 mg/Kg BW. JLEE (100, 200 and 400) mg/Kg BW and ALEE (80, 160 and 320) mg/Kg BW significantly ($p < 0.05$) decrease the amount of liquid and soft feces, and delay the onset of diarrhea compared with controls (NaCl 0.9% 10 mL/Kg BW). The ability JLEE 400 mg/Kg BW and EEDA 320 mg/Kg BW on inhibiting the formation liquid and soft feces are higher than loperamide HCl 10 mg/Kg BW with antidiarrheal effect amounted to 72.31%, 65.47%, and 54.46% respectively. The potency of JLEE and ALEE as antidiarrheal (ED₅₀) are (20.85 and 3.52) mg/Kg BW respectively. However, in this study, a single dose of loperamide-HCl, JLEE and ALEE treatments are not able to heal the diarrhea symptom ($p > 0.05$).

Keywords: Antidiarrheal, *castor oil-induced diarrhea*, ethanol extract, *Artocarpus heterophyllus* Lam., *Pterocarpus indicus* Wild.

PENDAHULUAN

Diare masih menjadi masalah kesehatan utama di berbagai negara berkembang seperti Indonesia dan negara dunia ketiga lainnya, serta bertanggung jawab terhadap kematian jutaan orang setiap tahunnya (Shoba dan Thomas., 2001). Diare merupakan gangguan saluran pencernaan yang ditandai dengan terjadinya peningkatan peristaltik usus, sekresi cairan, volume dan frekuensi buang air besar dengan konsistensi feses yang lunak dan cair (Guerrant, *et.al.*, 2001). *World Health Organisation* (WHO) dalam Lindsay, *et.al.*, (2011) menyebutkan bahwa rata-rata kematian yang disebabkan oleh diare di seluruh dunia mencapai 2,2 juta setiap tahunnya.

Berdasarkan penggunaannya secara empiris, berbagai jenis tanaman obat telah banyak diteliti dan dikembangkan sebagai sumber utama dalam penemuan obat-obat baru. Sejumlah bahan aktif yang terkandung dalam tanaman juga telah berhasil diidentifikasi dan dibuktikan memiliki efek farmakologi, sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut dalam terapi berbagai penyakit. Salah satu khasiat senyawa obat bahan alam adalah sebagai antidiare. Berdasarkan hal tersebut, WHO telah lama mendorong untuk dilakukannya berbagai kegiatan penelitian yang berkaitan dengan penggunaan tanaman obat atau herbal untuk pencegahan dan terapi diare (Syder dan Merson, 1982).

Di Indonesia, daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan daun angkana (*Pterocarpus indicus* Wild.) adalah dua obat tradisional yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk mengobati diare. Secara tradisional, beberapa lembar kedua daun ini digunakan dengan cara direbus, disaring dan air rebusannya diminum (Usman, 2011). Daun nangka juga telah digunakan sebagai obat luka dan pelancar ASI (Depkes RI, 1985), mengobati luka, demam, penyakit kulit, antidiare, analgetik dan immunomodulator (Praksh, *et.al.*, 2013). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun nangka memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotisin (Omar, *et.al.*, 2011). Sementara itu, daun angkana telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai penyembuh luka (Fatimah, 2008), antidiabetes (Ingrid, 2009), antidiare dan obat luar seperti bisul (Adi, 2008). Hasil

penapisan fitokimia menunjukkan bahwa daun angkana memiliki kandungan senyawa aktif golongan flavonoid (Azizah, 2002), steroid (Najib, 2008) dan tanin (Fatimah, *et.al.*, 2006).

Penggunaan daun nangka dan daun angkana sebagai obat diare selama ini hanya berdasarkan pengalaman empiris masyarakat dan belum pernah dibuktikan khasiatnya secara ilmiah. Penelitian ini merupakan usaha pertama untuk membuktikan khasiat daun angkana sebagai antidiare pada hewan percobaan. Sebagai bahan uji, daun nangka dan daun angkana dibuat dalam bentuk ekstrak yang diperkirakan mengandung beberapa senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antidiare. Parameter yang diamati adalah kemampuan ekstrak etanol daun nangka dan daun angkana dalam menunda terjadinya diare, berat feses cair- tidak berbentuk serta lama terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi dengan *castor oil*.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Daun nangka yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun yang berwarna hijau tua, masih segar, dipetik dari pohon nangka yang tumbuh di Kelurahan Manyaran Kota Semarang. Sementara itu, daun angkana yang digunakan adalah yang berwarna hijau muda dan masih segar, diperoleh dari daerah Tembalang Kota Semarang. Cairan penyari yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah etanol 70% (PT. Bratacho Chemika Tbk.) dan hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb-C, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram, dibeli dari Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang dan dipelihara sesuai dengan protokol pemeliharaan hewan uji Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim. Bahan lain yang digunakan dalam uji aktivitas antidiare adalah loperamid HCl (PT. Nufarindo Semarang), larutan saline (NaCl 0,9%) (PT Widatra Bhakti), *castor oil* (Sigma-Aldrich), dan CMC-Na.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan untuk membuat serbuk simplisia daun nangka dan angkana adalah oven (Memmert), blender (Maspijon), ayakan (ukuran 40 Mesh) dan timbangan

elektrik (*Ohaus*). Dalam proses maserasi, diperlukan berbagai peralatan seperti seperangkat alat maserasi, seperangkat pompa *vacuum* (Rocker 600) dan *vacuum rotary evaporator* (Heidolph). Alat-alat lain yang digunakan dalam uji aktivitas antidiare adalah spuit injeksi 1 mL, mortir, stamper, jarum tumpul per oral, timbangan binatang (ACIS), kandang plastik 18x21 cm, kertas saring, kawat kassa, *stirrer* (Labinco) dan *stopwatch*.

Jalan Penelitian

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka dan Daun Angsana

Daun nangka sebanyak 4,125 Kg dan daun angsana sebanyak 3,205 Kg dipisahkan dari bahan asing atau pengotor lainnya dan dicuci bersih menggunakan air mengalir. Permukaan daun angsana diusap menggunakan kain agarkotoran-kotoran yang melekat pada daun hilang. Kedua daun ini dikeringkan dalam oven dengan pengaturan suhu 50°C untuk menghasilkan simplisia kering. Kadar air simplisia diukur dengan menggunakan *moisture ballance*. Selanjutnya, simplisia kering dibuat dalam bentuk serbuk simplisia menggunakan blender dan diayak dengan menggunakan ayakan 40Mesh untuk memperoleh serbuk simplisia dengan ukuran yang seragam.

Ekstrak etanol daun nangka (EEDN) dan daun angsana (EEDA) dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 300 gram serbuk simplisia daun nangka dan daun angsana direndam dalam 2250 mL etanol 70% selama tiga hari terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk (3 kali dalam sehari) untuk meningkatkan efektifitas penyarian bahan aktif. Selanjutnya, rendaman simplisia daun nangka dan daun angsana disaringbantuan *pompavacuum* dan ampasnya diperashingga diperoleh maserat (1). Ampasyang masih menempel pada kertas saring dicuci menggunakan etanol 70% dan kemudian direndam kembali menggunakan 750 mL etanol 70% selama dua hari hingga diperoleh maserat (2). Maserat (2) lalu dicampurkan dengan maserat (1). Maserat yang didapatkan disimpan didalam wadah tertutup rapat selama semalam dan dienaptuangkan. EEDN dan EEDA dipekatkan dengan *rotary*

evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka dan daun angsana

Metode uji aktivitas antidiare yang digunakan dalam penelitian ini adalah *castor oil induced diarrhea* dengan mengikutiprocedur penelitian yang pernah dilakukan oleh Kumar, *et.al.*, (2010). Sebanyak 40 ekor mencit yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan secara random ke dalam 8 kelompok perlakuan (masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit). Mencit kelompok I (kontrol negatif), diberi normal saline 10 mL/kgBB per-oral. Mencit kelompok II (kontrol positif) diberi loperamid HCl dosis 10 mg/KgBB per-oral. Mencit kelompok III, IV dan V diberi perlakuan dengan EEDN (100, 200 dan 400) mg/KgBB. Mencit kelompok VI, VII dan VIII diberi perlakuan dengan EEDA (80, 160 dan 320) mg/KgBB. Setelah 30 menit, semua mencit diberikan 0,5 mL *castor oil* per-oral, kemudian diletakkan pada kandang plastik ukuran 18x21 cm yang sebelumnya telah dialasi dengan kawat kassa dan dilapisi dengan kertas saring. Selanjutnya, dilakukan pengamatan terhadap waktu mulai terjadinya diare, berat feses cair tidak berbentuk selama 6 jam serta waktu berhentinya diare.

Analisa data

Berdasarkan data waktu terjadinya diare, indikator adanya efek antidiare adalah EEDN dan EEDA dapat menunda waktu terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi dengan *castor oil* dibandingkan dengan mencit kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Indikator adanya efek antidiare EEDN dan EEDA juga ditentukan oleh berat feses cair dan tidak berbentuk (gram) yang muncul akibat pemberian *castor oil* 0,5 mL yang lebih ringan bila dibandingkan dengan berat feses cair dan tidak berbentuk mencit kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Data berat feses cair dan tidak berbentuk yang diperoleh dari mencit kelompok EEDN, EEDA dan CMC-Na (kontrol negatif) digunakan sebagai dasar untuk menghitung % efek antidiare dengan menggunakan rumus sebagai berikut (Kalyani, dkk., 2010):

$$\% \text{ efek antidiare} = \frac{k-p}{k} \times 100\%$$

Keterangan:

p = Berat feses cair dan tidak berbentuk pada mencit kelompok kontrol positif (loperamid) serta ekstrak etanol daun angkana.

k = Berat feses cair dan tidak berbentuk pada mencit kelompok kontrol negatif.

Penelitian ini juga mengungkap kemampuan EEDN dan EEDA dalam mempercepat berhentinya diare yang terjadi akibat perlakuan 0,5 mL *castor oil* dengan mengamati lama waktu terjadinya diare.

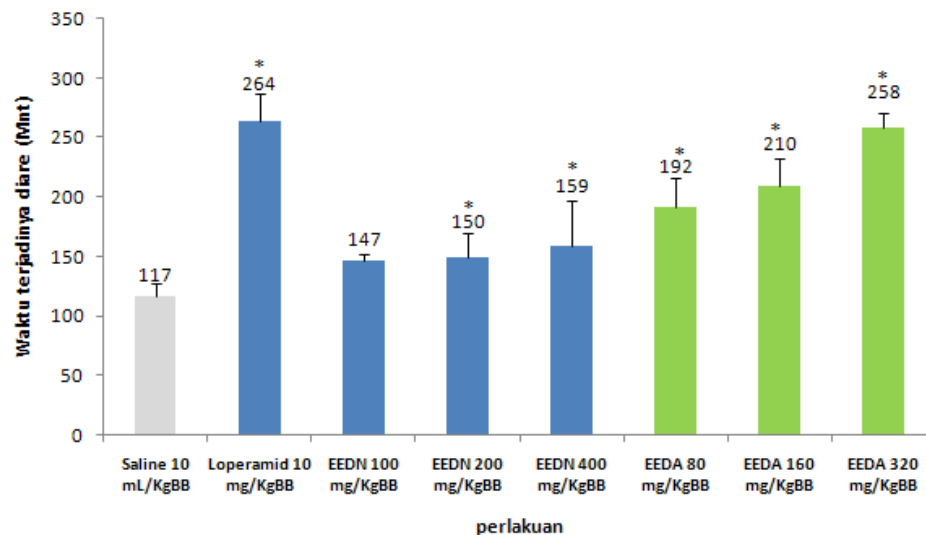
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Kemampuan EEDN dan EEDA dalam Menunda Terjadinya Diare pada Mencit yang Diinduksi dengan 0,5 mL *Castor Oil*

Penelitian ini telah membuktikan kemampuan EEDN dan EEDA dalam menunda terjadinya diare pada mencit yang diinduksi dengan 0,5 mL *castor oil*. Hasil penelitian menggambarkan potensi EEDN

dan EEDA dalam melindungi dan melapisi permukaan saluran usus dari berbagai senyawa yang mampu memicu terjadinya diare. Efek proteksi ini akan mencegah iritasi dan reaksi inflamasi yang diakibatkan oleh metabolit aktif *castor oil* yaitu asam risinoleat, sehingga asam risinoleat hanya sedikit yang mampu mengiritasi usus serta menyebabkan waktu munculnya diare lebih lama dibanding mencit kontrol negatif. Data kemampuan EEDN dan EEDA dalam menunda terjadinya diare akibat pemberian 0,5 mL *castor oil* dapat dilihat pada gambar 1.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EEDN 200 – 400 mg/KgBB dan EEDA 80 – 320 mg/KgBB mampu menunda secara signifikan terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh 0,5 mL *castor oil* dengan pola tergantung dosis. Onset terjadinya diare pada mencit yang mendapat perlakuan kedua ekstrak ini lebih lama bila dibandingkan dengan mencit kontrol yang mendapatkan erlakuan normal saline ($p < 0,05$). Dalam penelitian ini, EEDA 320 mg/KgBB memiliki kemampuan yang sama dengan loeramid 10 mg/KgBB dalam menunda terjadinya diare pada mencit akibat pemberian 0,5 mL *castor oil*.



Gambar 1. Efek EEDN dan EEDA dalam menunda terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil*

2. Efek Antidiare EEDN dan EEDA pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi oleh *Castor Oil*

Data berat feses cair dan tidak berbentuk (Tabel I) digunakan untuk mengungkap ada atau tidaknya efek antidiare dan mengukur persentase efek antidiare dari EEDN dan EEDA. Feses cair dan tidak berbentuk dikumpulkan dalam waktu enam jam setelah pemberian *castor oil*. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa EEDN dan EEDA secara signifikan dapat mengurangi berat feses cair dan tidak berbentuk setelah mencit diinduksi dengan 0,5 mL *castor oil* ($p < 0,05$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa EEDN (100, 200 dan 400) mg/KgBB dan EEDA (80, 160 dan 320) mg/KgBB terbukti memiliki efek antidiare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi *castor oil*. EEDN (200 dan 400) mg/KgBB dan EEDA 320 mg/KgBB memiliki efek antidiare yang lebih besar bila dibandingkan obat standar yang digunakan

dalam penelitian ini (loperamid 10 mg/KgBB).

3. Kemampuan EEDN dan EEDA dalam Memercepat Kesembuhan Diare Akibat Pemberian 0,5 mL *Castor Oil*

Berdasarkan data lamanya diare yang terjadi pada mencit setiap kelompok perlakuan, hasil penelitian ini belum mampu membuktikan kemampuan EEDN dan EEDA dosis tunggal dalam mempercepat waktu berhentinya diare pada mencit yang telah diinduksi *castor oil*. Lama waktu terjadinya diare tersaji pada tabel II. Perlakuan *castor oil* dan normal saline pada mencit kontrol negatif mampu mengakibatkan diare selama ($14,35 \pm 1,39$) jam. Lama terjadinya diare pada mencit yang mendapatkan perlakuan (EEDN (100 - 400) mg/KgBB + 0,5 mL *castor oil*) dan (EEDA (80-320) mg/KgBB + *castor oil*) berkisar antara (11,30 – 14,05) jam. Secara statistik, lama diare tersebut tidak berbeda bermakna dengan lama diare mencit kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$).

Tabel I. Efek Antidiare EEDN dan EEDA pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi oleh *Castor Oil*

Perlakuan	Rata-rata Berat Feses Cair dan Tidak Berbentuk (g) \pm SEM	% Efek Antidiare
Saline 10 mL/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,874 \pm 0,036	-
Loperamide 10 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,398 \pm 0,105	*54,46
EEDN 100 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,324 \pm 0,132	*62,93
EEDN 200 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,314 \pm 0,076	*64,07
EEDN 400 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,242 \pm 0,076	*72,31
EEDA 80 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,338 \pm 0,026	*61,33
EEDA 160 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,364 \pm 0,089	*54,46
EEDA 320 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	0,302 \pm 0,107	*65,56

Tabel II. Lama Diare Mencit Setelah Mendapatkan Perlakuan *Castor Oil*, Ekstrak Etanol Daun Nangka (EEDN), Ekstrak Etanol Daun Angsana (EEDA) dan Loperamid. Data disajikan dalam rata-rata \pm SEM (n = 5)

Perlakuan	Rata-rata Lama Diare (jam) \pm SEM
Saline 10 mL/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	14,35 \pm 1,39
Loperamide 10 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	13,15 \pm 1,17
EEDN 100 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	14,05 \pm 0,87
EEDN 200 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	12,80 \pm 0,87
EEDN 400 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	11,30 \pm 0,66
EEDA 80 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	12,35 \pm 1,35
EEDA 160 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	11,50 \pm 1,87
EEDA 320 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 0,5 mL	13,75 \pm 1,70

Dalam penelitian ini, loperamid 10 mg/KgBB digunakan sebagai obat standar antidiare. Loperamid merupakan memiliki efek antagonis terhadap diare yang disebabkan oleh *castor oil* (Awouters, *et.al.*, 1975) dan prostaglandin (Karim dan Adaikan, 1977). Loperamid memiliki efek konstipasi dengan memperlambat motilitas saluran cerna melalui otot sirkular dan longitudinal usus serta akibat interaksinya dengan reseptor opioid pada usus (Jafri dan Pasricha, 2007). Loperamid memperlama waktu transit usus dan laju aliran pada usus hingga menuju kolon (Theodorou, *dkk.*, 1991) serta menormalkan keseimbangan absorpsi dan sekresi cairan pada membran mukosa usus (Tjay dan Rahardja, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Unar, *et.al.*, (2011) dan Yagasaki, *et.al.*, (1976) melaporkan bahwa loperamid juga mampu menghambat pelepasan asetilkolin pada usus secara *in vitro*. Walaupun demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian loperamid dosis tunggal juga belum mampu mempercepat sembuhnya diare akibat perlakuan 0,5 mL *castor oil* dibandingkan dengan kontrol negatif ($p>0,05$).

Castor oil dalam penelitian ini dipilih sebagai penginduksi diare karena metabolit aktifnya yaitu asam risinoleat (Gaginela, *et.al.*, 1975) yang dapat menyebabkan iritasi dan inflamasi pada dinding mukosa usus (Lüllmann, *et.al.*, 2005) sehingga dapat menstimulasi pelepasan *autacoids* dan prostaglandin (Capasso, 1986). Prostaglandin juga terlibat dalam patofisiologi terjadinya diare (Sanders, 1984). Keadaan tersebut dapat merubah membran permeabilitas elektrolit pada mukosa usus sehingga terjadi hipersekresi cairan dan elektrolit (Ammon, *et.al.*, 1974) disertai dengan peningkatan aktivitas peristaltik usus (Mathias, *et.al.*, 1978). Motilitas usus yang meningkat dapat menyebabkan berkurangnya waktu transit makanan yang dicerna (*chymus*). Selain itu, penumpukan cairan dalam usus akibat hipersekresi disertai berkurangnya resorpsi cairan dan elektrolit dapat menyebabkan terjadinya diare (Tjay dan Rahardja, 2007). Penghambatan biosintesis prostaglandin akan menghambat terjadinya diare akibat pemejanaan *castor oil* (Awouters, *et.al.*, 1978).

EEDN dan EEDA telah diketahui memiliki kandungan flavonoid, tanin dan saponin (Sari, 2012; Azizah, 2002; Fatimah, 2006) yang berkontribusi sebagai antidiare (Otshudi, *et.al.*, 2000). Mekanisme flavonoid golongan kuersetin sebagai antidiare adalah dengan menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna (Lutterodt, 1989). Reseptor asetilkolin nikotinic meperantarai terjadinya kontraksi pada otot polos, sedangkan reseptor asetilkolin muskarinik tipe M_3 mengatur kontraksi otot polos dan motilitas usus. Apabila pelepasan asetilkolin dihambat, maka akan menyebabkan berkurangnya kadar asetilkolin yang berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinic dan reseptor asetilkolin muskarinik (reseptor asetilkolin muskarinik M_3) sehingga motilitas usus juga akan terhambat (Ikawati, 2008). Flavonoid mampu menghambat motilitas usus, mengurangi sekresi air dan elektrolit akibat pemejanaan *castor oil* (Di Carlo, *et.al.*, 1993) serta memperlama waktu transit usus (Viswanathan, *et.al.*, 1984). Penelitian secara *in vitro* mengungkap bahwa flavonoid dapat menghambat sekresi cairan pada usus akibat induksi prostaglandin (Medina, *et.al.*, 1997).

Tanin memiliki efek antidiare karena merupakan adstringens yang efeknya dapat mengendapkan protein pada permukaan usus (Kumar, 1983). Keadaan tersebut dapat membentuk formasi lapisan (*barrier*) pada permukaan saluran gastrointestinal sehingga menjadikan permukaan usus lebih resisten (Thripati, 2008). Lapisan (*barrier*) tersebut juga menyebabkan perapatan sel terluar sehingga menghambat sekresi cairan dan elektrolit yang dikeluarkan ke dalam usus (Mutschler, 1991). Tanin dilaporkan memiliki efek sebagai antiiritasi dan antisekretori (Westendarp, 2006). Tanin golongan prosianidin mampu menghambat motilitas sehingga memperlama waktu transit usus (Galvez, *et.al.*, 1991). Sementara itu, senyawa aktif golongan saponin juga dilaporkan memiliki efek antidiare dengan menghambat pelepasan histamin secara *in vitro* (Rao dan Gurfinkel, 2000).

KESIMPULAN

EEDN (100, 200 dan 400) mg/KgBB dan EEDA (80, 160 dan 320) mg/KgBB secara signifikan ($p<0,05$) menurunkan

jumlah feses cair dan tidak berbentuk serta mampu menunda terjadinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil* 0,5 mL dibandingkan dengan kontrol (NaCl 0,9%; 10 mL/KgBB). EEDN 400 mg/KgBB (72,31%) dan EEDA 320 mg/KgBB (65,47%) memiliki efek antidiare yang lebih baik dari pada loperamid-HCl 10 mg/KgBB (54,46%). Nilai ED₅₀ EEDN dan EEDA sebagai antidiare berturut-turut

adalah sebesar (20,85 dan 3,52) mg/KgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa EEDA memiliki aktivitas antidiare yang lebih poten dibandingkan dengan EEDN. Walaupun demikian, pemberian dosis tunggal loperamid-HCl, EEDN dan EEDA belum dapat mempercepat berhentinya diare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil* 0,5 mL ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Ammon, H.V., Thomas, P.J. and Phillips, S.F., 1974, Effects of Oleic and Ricinoleic Acids on Net Jejunal Water and Electrolyte Movement, *J. Clin. Invest.*, **53**, 374-379.
- Awouters, F., Niemegeers, C.J., Kuyps, J. and Janssen, P.A., 1975, Loperamide Antagonism of Castor Oil Induced Diarrhea in Rats: A Quantitative Study, *Arch Int Pharmacodyn Ther*, **217**, 29-37.
- Azizah, F., 2002, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.), *Skripsi*, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro, Semarang.
- Capasso, F., Mascolo, N., Autore, G. and Romano, V., 1986, Laxative and The Production of Autacoids by Rat Colon, *J Pharm Pharmacol*, **38**, 8, 627-629.
- Di Carlo G., Autore, G., Izzo, A.A., Maiolino, P., Mascolo, N., Viola, P., Diurno M.V. and Capasso, F., 1993, Inhibition of Intestinal Motility and Secretion by Flavonoids in Mice and Rats: Structure Activity Relationships, *J Pharm Pharmacol*, **12**, 1054-1059.
- Fatimah, C., Harahap, U., Sinaga, I., Safrida dan Ernawati, 2006, Uji Aktivitas Antibakteri Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.) Secara in Vitro, *Jurnal Ilmiah PANNMED*, **1**, (1), Medan.
- Gaginella, T.S., Stewart, J.J., Olsen, W.A. and Bass, P., 1975, Action of Ricinoleic Acid and Structurally Related Fatty Acid on The Gastrointestinal Tract. II. Effect on The Water and Electrolyte Absorbtion in Vitro, *J Pharmacol Exp Ther.*, **195**, 2, 355-361.
- Galvez, J., Zarzuelo, A., Crespo, M.E., Utrilla, M.P., Jiménez, J., Spiessens, C. and Witte, P.D., 1991, Antidiarrhoeic Activity of *Sclerocarya birrea* Bark Extract and Its Active Tannin Constituent in Rats, *Phytother. Res.* **5**, 6, 276-278.
- Guerrant, R.L., Van Gilder, T., Steiner, T.S., Theilman, M.N., Slutsker, L., Tauxe, R.V., 2001, Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*, **32**: 331-35.
- Ikawati, Z., 2008, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, 50, 78-81, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Jafri, S. dan Pasricha, P.J., 2007, Obat-Obat untuk Diare, Konstipasi dan Penyakit Radang Usus; Obat-Obat untuk Penyakit Empedu dan Pankreas, dalam Godman dan Gilman, *Dasar Farmakologi Terapi*, diterjemahkan oleh Aisyah, C., Elviana, E., Syarief, W.R., Hanif, A. dan Manurung, J., Edisi X, 578, 1010-1019, Buku Kedokteran, Jakarta.
- Karim, S.M. and Adaikan, P.G., 1977, The Effect of Loperamide on Prostaglandin Induced Diarrhoea in Rat and Man, *Prostaglandins*, **2**, 321-331.
- Kumar, B., Divakar, K., Tiwari, P., Salhan, M. and Goli, D., 2010, Evaluation of Anti-Diarrhoeal Effect of Aqueous and Ethanolic Extracts of Fruit Pulp of *Terminalia bellerica* in Rats, *IJDDR*, **2**, 4, 769-779.

- Lindsay, B., Ramamurthy, T., Gupta, S.S., Takeda, Y., Rajendran, K., Nair, G.B. and Stin, O.C., 2011, Diarrheagenic Pathogens in Polymicrobial Infections, *Article research*, **17**(4), 606-611.
- Lüllmann, H., Mohr, K., Hein, L. and Bieger, D., 2005, *Color Atlas of Pharmacology*, Third Edition, 176-178, Stuttgart, New York.
- Lutterodt, G.D., 1989, Inhibition of Gastrointestinal Release of The Acetylcholine by Quercetin as A Possible Mode of Action of *Psidium guajava* Leaf Extracts in The Treatment of Acute Diarrhoeal Disease, *JEthnopharmacol*, **3**, 25, 235-247.
- Mathias, J.R., martin, J.L. and Burns, T.W., 1978, Ricinoleic Acid Effect on The Electrical Activity of The Small Intestine in Rabbits, *J. Clin. Invest*, **61**, 640-644.
- Medina, F.S.D., Gálvez, J., González, M., Zarzuelo, A. and Barret, K.E., 1997, Effects of Quercetin on Epithelial Chloride Secretion, *Life Sci*, **61**, 20, 2049-2055.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Mathilda B.W. dan Anna S.R., Edisi V, 542-543, ITB, Bandung.
- Najib, A., 2008, Isolasi dan Identifikasi Komponen Kimia Ekstrak Dietil Eter Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Wild.), *Bionature*, **9**, Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Omar, H.S., El-beshbishy, H.A., Moussa, Z., Taha, K.F. and Singab, A.N.B., 2011, Antioxidant Activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jack Fruit) Leaf Extract: Remarkable Attenuations of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Streptozotocin-Diabetic Rats, *Scientific World Journal*, **11**, 788-800.
- Otshudi, A.L., Vercruyssen, A. and Foriers, A., 2000, Contribution to The Ethnobotanical, Phytochemical and Pharmacological Studies of Traditionally Used Medicinal Plants in The Treatment of Dysentery and Diarrhoea in Lomela Area, Democratic Republic of Congo (DRC), *J Ethnopharmacol*, **3**, 411-423.
- Prakash, O., Jyoti, Kumar, A. dan Kumar, P., 2013, Screening of Analgesic and Immunomodulator activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. Leaves (Jackfruit) in Mice, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1**(6), 33-36
- Rao, V.S., Santos, F.A., Sobreira, T.T., Souza, M.F., Melo, C.L. and Silveira, E.R., 1997, Investigations on The Gastroprotective and Antidiarrhoeal Properties of Ternatin, A Tetramethoxyflavone from *Egletes viscosa*, *Planta Med*, **63**, 2, 146-149.
- Sari, D.P., 2012, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sanders, K.M., 1984, Evidence That Prostaglandins Are Local Regulatory Agents in Canine Ileal Circular Muscle, *Am J Physiol*, **264**, 4, 361-371.
- Shoba, F.G. and Thomas, M., 2001, Study of Antidiarrheal Activity of Four Medicinal Plants in Castor Oil Induced Diarrhea. *J Ethnopharmacol*, **76**: 73-76.
- Sudirga, S.K., 2012, Pemanfaatan Tumbuhan sebagai Obat Tradisional di Desa Trunyan Kecamatan Kintamani Kabupaten Bangli, *Bumi Lestari*, **4**, 2, 1411-9668.
- Syder, J.D. and Merson, M.H., 1982, The Magnitude of the Global Problems of Acute Diarrheal Disease: A Review of Active Surveillance Data. *Bull WHO*, **60**, 605-613.
- Tjay, T.H., dan Raharja, K., 2007, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi V, 256-287, PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta.
- Theodorou, V., Fioramonti, J., Hachet, T. and Bueno, L., 1991, Absorptive

- and Motor Components of The Antidiarrhoeal Action of Loperamide: An in Vivo Study in Pigs, *Gut*, **32**, 1355-1359.
- Tripathi, K.D., 2008, *Essential of Medical Pharmacology*, Six Edition, 847, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Delhi.
- Unar, M.A., Jalbani, G.A., Kazi, N., Kausaraamir and Shaikh, R.A., 2011, in Vitro Effects of Loperamide on Spontaneously Contracting and Primed Ileum of Guinea Pig, *Med Channel*, **17**, 4, 16-21.
- Usman, H.M., 2011, Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Masyarakat Kecamatan Alor Tengah Utara Kabupaten Alor Nusa Tenggara Timur, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang.
- Wastendarp, H., 2006, Effect of Tannin in Animal Nutrition, *Dtsch Tierarztl Wochenschr.*, **113**, 7, 264-268.
- Yagasaki, O., Suzuki, H. and Sohji, Y., 1978, Effect of Loperamide on Acetyl Choline and Prostaglandin Release from Isolated Guinea Pig Ileum, *Jpn J Pharmacol.*, **28**, 6, 873-882.