

AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN RANDU (*Ceiba petandra* L. Gaern.) PADA MENCIT JANTAN GALUR Balb/C

Yance Anas¹⁾, Risha Fillah Fithria¹⁾, Yulia Ayu Purnamasari¹⁾, Kusuma Arum Ningsih¹⁾,
Andri Geger Noviantoro¹⁾, dan Suharjono²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

²⁾ Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

INTISARI

Secara tradisional, daun randu telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati diare. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan khasiat antidiare ekstrak etanol daun randu (EEDR). Selain itu, penelitian ini juga ingin mengungkap mekanisme aksi antiadiare EEDR melalui aktivitasnya sebagai antisekretori dan antimotilitas pada mencit jantan galur Balb/C. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *randomized matched two-group post test only design*. EEDR (200 – 800) mg/KgBB diberikan secara oral pada tiga kelompok mencit untuk melihat aktivitasnya sebagai antidiare dan antisekretori pada mencit yang diinduksi dengan *castor oil*. Untuk membuktikan efeknya sebagai antimotilitas, EEDR (1,0; 2,0 dan 4,0) g/KgBB diberikan secara oral. Dua kelompok lainnya diberikan NaCl 0,9 % 20 mL/KgBB dan Loperamid HCl 50 mg/KgBB. Hasil penelitian membuktikan bahwa EEDR terbukti memiliki efek farmakologi sebagai antidiare pada mencit jantan galur Balb/C dengan mekanisme aksi sebagai antisekretori dan antimotilitas. Hasil penelitian ini telah berhasil memberikan landasan ilmiah mengenai penggunaan daun randu sebagai obat diare oleh masyarakat Indonesia.

Kata kunci : ekstrak etanol daun randu, *castor oil*, antidiare, antisekretori

ABSTRACT

Traditionally, cottonwood's leaves have been used to treat diarrhea. The objective of the study was to investigate antidiarrheal properties of cottonwood's leaves ethanol extract (EEDR). In addition, this study also wants to reveal the action mechanism of EEDR as antidiarrheal through its activities as antisecretory and antimotility in Balb/C strain male mice. An experimental study performed with randomized matched two-group post test only design approach. EEDR (200-800) mg/kg BW was administered orally to three groups of mice to evaluate the activity of extract as antidiarrheal and antisecretory on castor oil induced diarrhea model in mice. To evaluate the extract as antimotility, EEDR (1.0, 2.0 and 4.0) g/kg BW was provided orally to Balb/C strain male mice. Two other groups received NaCl 0.9 % 20 mL/Kg BW and Loperamide HCl 50 mg/Kg BW. The results showed the EEDR have pharmacological effects as antidiarrhea on Balb/C strain male mice with a mechanism of action as antisecretory and antimotility. The results of this study have been successfully providing the scientific basis of the use of cottonwood's leaves as antidiarrhea by Indonesian people.

Key words : cottonwood's leaves ethanol extract, *castor oil*, antidiarrhea, antisecretory

PENDAHULUAN

Diare merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan kematian di berbagai negara, serta bertanggung jawab atas kematian jutaan orang setiap tahunnya. Tingginya angka kejadian diare akut dan kronis serta efek samping obat antidiare yang ada saat ini, mendorong para peneliti untuk terus berusaha dalam menemukan obat sebagai antidiare baru, terutama yang berasal dari tanaman. Beberapa penelitian telah membuktikan khasiat tanaman obat tradisional sebagai antidiare, yaitu dengan cara melihat efek biologis ekstrak tanaman yang

mempunyai aktivitas sebagai antispasmodik, penunda transit intestinal, menekan motilitas usus, merangsang absorpsi air dan mengurangi sekresi elektrolit (Palombo, 2006).

Indonesia adalah negara yang memiliki kekayaan alam berlimpah, terutama keanekaragaman tumbuhannya. Banyak spesies tanaman berpotensi sebagai obat tradisional hingga saat ini belum diteliti khasiat dan kegunaannya secara mendalam. Beberapa obat tradisional telah digunakan oleh masyarakat Indonesia secara turun-temurun, seperti penggunaan kulit kina sebagai obat malaria, bawang putih dan

wortel sebagai antihipertensi, daun randu untuk mengobati diare dan lain sebagainya (Depkes, RI., 2000). Penggunaan tanaman sebagai obat herbal diharapkan dapat memberikan prospek yang lebih baik dalam dunia pengobatan. Semakin banyak obat tradisional yang dikembangkan sebagai herbal terstandar dan digunakan oleh masyarakat diharapkan dapat menurunkan penggunaan obat kimia, dan meminimalkan kejadian efek samping obat.

Salah satu tanaman yang digunakan masyarakat untuk mengobati diare adalah daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn.). Secara tradisional, masyarakat telah menggunakan tanaman randu sebagai obat. Minyak biji dalam randu digunakan sebagai obat diare, kembung, dan antioksidan. Daun randu berkhasiat sebagai obat kudis, batuk, asma, radang usus, disentri, diare, radang kandung kemih dan amandel. Kulit dari batang randu berkhasiat untuk mengatasi penyakit ginjal, kencing batu, dan patah tulang. Getah dari daun randu digunakan untuk mengatasi borok atau radang lambung. Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam daun randu adalah tanin, flavonoid dan saponin (Depkes, RI., 2000), kuersetin, musilago, mineral (sebagai sumber Fe dan Ca) (Sudarsono, *et.al.*, 2002).

Beberapa hasil penelitian terdahulu melaporkan bahwa kandungan senyawa aktif golongan tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, triterpen dan terpen bertanggung jawab atas khasiat antidiare (Longanga, *et.al.*, 2000). Berdasarkan penggunaan secara empiris dan kandungan senyawa aktifnya, daun randu memiliki prospek yang cerah untuk dikembangkan sebagai herbal antidiare. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan khasiat antidiare ekstrak etanol daun randu (EEDR) dengan menggunakan model pecobaan antidiare pada mencit jantan galur Balb/C (*in vivo*). Selain itu, penelitian ini juga ingin mengungkap mekanisme aksi daun randu sebagai antidiare melalui percobaan khasiat daun randu sebagai antisekretori dan antimotilitas.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Daun randu yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun randu yang didapatkan dari jalan Abdurrahman Saleh, kota Semarang dan diambil pada pagi hari. Cairan penyari yang digunakan untuk ekstraksi adalah etanol 70% (teknis) 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. Bahan lain yang digunakan dalam uji aktivitas antidiare EEDR adalah loperamid HCl (PT. Nufarindo Semarang), larutan salin (NaCl 0,9%) (PT Widatra Bhakti), *castor oil* (Sigma-Aldrich), *pulvis*

gummi arabicum (PGA) (PT. Brataco Chemika), norit (PT. Zenith) dan CMC-Na 0,5%.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan untuk membuat serbuk simplisia daun randu adalah oven, blender (Maspion), ayakan (ukuran 40 mesh) dan timbangan elektrik (*Ohaus*). Dalam proses maserasi, diperlukan berbagai peralatan seperti seperangkat alat maserasi dan *vacuum rotary evaporator* (*Heidolph*). Alat-alat lain yang digunakan adalah seperangkat alat bedah, papan bedah, jarum peroral, alat ukur jarak (mistar), gelas ukur 10,0 mL (Pyrex), pinset, labu takar dan timbangan hewan uji (*Acis*).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Randu

Daun randu dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran yang melekat, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C. Setelah kering, semua daun randu diserbuk dengan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan sampai didapatkan serbuk yang halus. Serbuk yang diperoleh langsung digunakan untuk pembuatan EEDR. Ekstraksi simplisia daun randu dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 100 gram serbuk daun randu dimasukkan dalam bejana, kemudian ditambah 750 mL etanol 70%, ditutup dan dibiarkan selama tiga hari terlindung dari cahaya, sambil sesekali diaduk. Setelah itu, sari diserakai dan ampas diperas sehingga didapatkan filtrat pertama. Sisa ampas kemudian ditambah etanol 70% sebanyak 250 mL. Selanjutnya, remaserasi serbuk daun randu dilakukan selama dua hari. Ampas diserakai dan diperas sehingga diperoleh filtrat kedua. Filtrat pertama dan kedua digabung kemudian dienap-tuangkan. Selanjutnya, meserat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan pengaturan suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental etanol daun randu.

Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Randu

Mencit diadaptasikan terlebih dahulu dalam suasana laboratorium selama satu minggu. Dua puluh lima ekor mencit jantan (20 -30 g) yang dipilih secara random dibagi menjadi lima kelompok (tiap kelompok terdiri dari lima ekor mencit) berdasarkan kriteria inklusi. Kelompok I merupakan kelompok kontrol (mencit diberikan NaCl 0,9% 20 mL/KgBB). Kelompok II adalah kelompok Loperamid (mencit diberikan Loperamid-HCl 50 mg/KgBB). Kelompok III-V adalah kelompok EEDR, dimana mencit diberikan EEDR (200, 400 dan 800) mg/KgBB. Satu jam setelah pemberian sediaan uji, mencit diberikan 1,0 mL *castor oil* peroral yang merujuk pada

penelitian yang dilakukan oleh Hossain, *et.al.* (2012). Selanjutnya, mencit diletakkan ke dalam kandang plastik (20x20x20 cm) dengan alas kertas saring yang sebelumnya telah ditimbang dan dibiarkan selama empat jam. Munculnya diare ditandai dengan adanya feses yang cair dan tidak berbentuk. Feses yang berbentuk (tidak hancur) dipisahkan dan selanjutnya kertas saring yang ditemplei oleh feses cair dan tidak berbentuk ditimbang (berat kertas saring sebelumnya sudah ditimbang). Uji Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui perbedaan berat feses cair dan tidak berbentuk antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Persentase efek antidiare EEDR dihitung dengan menggunakan persamaan yang merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Shiramane *et al.*, (2011):

$$\% \text{ Efek Antidiare} = \frac{k - p}{k} \times 100\%$$

Keterangan :

- p : rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk mencit kelompok EEDR dan loperamid HCl
 k : rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk mencit kelompok kontrol

Uji Aktifitas Antisekretori Ekstrak Etanol Daun Randu

Sebanyak 25 ekor mencit jantan galur Balb/C yang memenuhi kriteria inklusi dipilih secara random dan dibagi ke dalam lima kelompok (tiap kelompok terdiri dari lima ekor). Mencit kelompok I, kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan (kntp) diberikan larutan NaCl 0,9% sebanyak 20 mL/kgBB peroral. Mencit kelompok II, kelompok kontrol negatif dengan perlakuan (kndp) tidak mendapatkan sediaan uji pada awal perlakuan. Mencit kelompok III-V merupakan kelompok EEDR, mencit diberikan EEDR (200, 400, dan 800) mg/kgBB peroral. Setelah pemberian sediaan uji, semua mencit dibiarkan selama 30 menit. Selanjutnya, mencit pada kelompok II-V mendapat perlakuan dengan *castor oil* 1,0 mL peroral dan kembali dibiarkan selama 30 menit. Selanjutnya, semua mencit dikorbankan dengan cara dislokasi tulang belakang dan dilakukan pembedahan. Saluran gastrointestinal dari *pylorus* sampai *caecum* dipotong, isinya dikeluarkan dan ditampung dalam gelas ukur untuk diukur volumenya. Uji statistik yang dilakukan adalah Uji Anova satu jalan dan uji Tukey. EEDR dikatakan memiliki aktivitas antisekretori apabila rata-rata volume isi usus mencit yang mendapat perlakuan dengan EEDR lebih kecil daripada rata-rata volume isi usus mencit kelompok kontrol negatif dengan perlakuan ($p < 0,05$). Persentase aktivitas antisekretori dihitung dengan menggunakan rumus yang mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Shiramane, *et.al.* (2011) :

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

Keterangan:

- p : rata-rata volume isi usus kelompok EEDR.
 k : rata-rata volume isi usus kelompok kontrol negatif dengan perlakuan.

Uji Aktivitas Antimotilitas Ekstrak Etanol Daun Randu dengan Metode Transit Intestinal

Sebanyak 30 ekor mencit jantan galur Balb/C dipuasakan selama 16 jam dan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I merupakan kelompok kontrol (mencit mendapatkan perlakuan dengan PGA 3,0 % 20 mL/KgBB). Kelompok II adalah kelompok Loperamid, dimana mencit menerima Loperamid HCl 1,0 mg/KgBB. Kelompok III-V merupakan kelompok EEDR, mencit mendapatkan perlakuan dengan EEDR (1,0; 2,0 dan 4,0) g/KgBB. Sediaan uji diberikan secara peroral dan dibiarkan selama 45 menit. Semua mencit diberi suspensi norit 10,0 % dalam PGA 3,0 % dan dibiarkan selama 20 menit. Selanjutnya, semua mencit dikorbankan, rongga perut dibedah, ususnya dikeluarkan dan dibersihkan lalu diletakkan di atas kertas saring. Panjang usus yang dilalui marker norit diukur dan dibandingkan dengan panjang usus seluruhnya (rasio/R). EEDR dikatakan memiliki efek antimotilitas bila nilai rasio jarak yang dilalui oleh marker norit (R) kelompok EEDR lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Uji Kruskal Wallis dan Mann-Whitney digunakan untuk melihat perbedaan nilai rasio marker norit antar kelompok.

$$R = \frac{N}{U}$$

Keterangan:

- R : rasio panjang usus yang dilalui marker norit
 N : panjang usus yang dilalui marker norit
 U : panjang usus keseluruhan

HASIL PENELITIAN

Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Randu pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang diinduksi oleh *Castor Oil*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit yang mendapat perlakuan dengan EEDR (200, 400 dan 800) mg/kgBB memiliki rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk sebesar (0,68; 0,86 dan 0,48) gram (tabel I). Rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk tersebut lebih ringan daripada rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk mencit kelompok

kontrol (0,96 g). Sejalan dengan itu, pemberian loperamid HCl 50 mg/kgBB pada mencit jantan galur Balb/C menghasilkan rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk sebesar 0,26 gram. Rata-rata berat feses cair dan tidak berbentuk tersebut lebih ringan daripada mencit kelompok kontrol (0,96 gram).

Hasil Uji Mann-Whitney menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara berat feses cair dan tidak berbentuk pada mencit kelompok yang mendapatkan perlakuan dengan EEDR (200 dan 400) mg/kgBB dengan mencit kelompok kontrol ($p > 0,05$). Sebaliknya, berat feses cair dan tidak berbentuk pada mencit EEDR 800 mg/kgBB dan Loperamid HCl 50 mg/kgBB berbeda bermakna dibandingkan dengan mencit kelompok kontrol ($p < 0,05$). Oleh karena itu, penelitian ini menyimpulkan bahwa EEDR 800 mg/kgBB terbukti memiliki efek sebagai antidiare pada mencit jantan galur Balb/C yang diinduksi oleh *castor oil* dengan EEDR 800 mg/KgBB mampu mengurangi berat feses cair dan tidak berbentuk sebesar 50,0 % pada mencit

jantan yang diinduksi oleh *castor oil*. Efek antidiare EEDR 800 mg/KgBB lebih rendah dari pada efek antidiare Loperamid HCl 50 mg/KgBB (72,9 %).

Efek Antisekretori Ekstrak Etanol Daun Randu pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang diinduksi oleh *Castor Oil*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian eedr (200, 400, 800) mg/kgBB pada mencit jantan galur Balb/C menghasilkan rata-rata volume isi usus sebesar (0,86; 0,68 dan 0,79) gram (tabel II). Rata-rata volume isi usus mencit kelompok EEDR tersebut lebih kecil apabila dibandingkan dengan rata-rata volume isi usus mencit kelompok kndp (1,19 gr). Hasil uji Tukey menyimpulkan data volume isi usus kelompok EEDR (200, 400, 800) mg/kgBB berbeda bermakna dengan kelompok kndp, sehingga penelitian ini menyimpulkan bahwa EEDR (200, 400, dan 800) mg/kgBB memiliki efek antisekretori dengan % penghambatan berturut-turut adalah (27, 73; 42,86 dan 33,61) %.

Tabel I. Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Randu pada Mencit Jantan Galur Balb/C. Berat Feses Cair dan Tidak Berbentuk dinyatakan dalam rata-rata \pm SEM (n=5). * Hasil Uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$)

Perlakuan	Berat Feses Cair dan Tidak Berbentuk, gr (rata-rata \pm SEM)	Aktifitas Antidiare (% penghambatan)
NaCl 0,9 % (Kontrol) + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,96 \pm 0,1964	-
Loperamid HCL 50 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,26 \pm 0,0245*	72,92
EEDR 200 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,68 \pm 0,0583	-
EEDR 400 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,86 \pm 0,0245	-
EEDR 800 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,48 \pm 0,0735*	50,00

Tabel II. Efek Antisekretori Ekstrak Etanol Daun Randu pada Mencit Jantan Galur Balb/C. Volume isi usus dinyatakan dalam rata-rata \pm SEM (n=5). * Hasil Uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$)

Perlakuan	Volume Isi Usus, mL (rata-rata \pm SEM)	Aktifitas Antisekretori (% penghambatan)
NaCl 0,9 % (Kontrol) + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL (kntp)	0,91 \pm 0,0476	-
<i>Castor Oil</i> 1,0 mL (kndp)	1,91 \pm 0,08340	-
EEDR 200 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,86 \pm 0,0564*	27,73
EEDR 400 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,68 \pm 0,0962*	42,86
EEDR 800 mg/KgBB + <i>Castor Oil</i> 1,0 mL	0,79 \pm 0,0816*	33,61

Efek Antimotilitas Ekstrak Etanol Daun Randu dengan Metode Transit Intestinal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa data rata-rata rasio panjang usus yang dilalui marker norit terhadap panjang usus keseluruhan (R) pada mencit galur Balb/C yang mendapatkan perlakuan dengan EEDR (1,0; 2,0 dan 4,0) g/KgBB berturut-turut adalah 0,549; 0,495 dan 0,432. Data R ini lebih kecil daripada data R mencit kelompok kontrol yang

mendapat perlakuan dengan PGA 3,0 %; 20 mL/KgBB (nilai R sebesar 0,615).

Hasil uji Mann-Whitney menyimpulkan bahwa nilai R kelompok mencit yang mendapatkan perlakuan dengan EEDR (1,0; 2,0 dan 3,0) g/KgBB dan Loperamid HCl 1,0 mg/KgBB lebih kecil (secara signifikan) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Oleh karena itu, penelitian ini menyimpulkan EEDR (1,0; 2,0 dan 3,0) g/KgBB mempunyai efek farmakologi sebagai antimotilitas

usus dengan persentase penghambatan berturut-turut sebesar (10,76; 19,45 dan 29,88) %. Dalam

penelitian ini, efek antimotilitas usus EEDR jauh lebih lemah daripada Loperamid HCl (44,42%).

Tabel II. Efek Antimotilitas Ekstrak Etanol Daun Randu pada Mencit Jantan Galur Balb/C. Jarak intestinal yang dilalui marker norit disajikan dalam rasio panjang usus yang dilalui marker norit terhadap panjang usus keseluruhan (R) dan dinyatakan dalam rata-rata \pm SEM (n=6). * Hasil Uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$)

Perlakuan	R (rata-rata \pm SEM)	Antimotilitas (% penghambatan)
PGA 3,0 % 20 mL/KgBB (Kontrol)	0,615 \pm 0,011	-
Loperamid HCl 1,0 mg/KgBB	0,342 \pm 0,008*	44,42
EEDR 1,0 g/KgBB	0,549 \pm 0,014*	10,76
EEDR 2,0 g/KgBB	0,495 \pm 0,017*	19,45
EEDR 4,0 g/KgBB	0,432 \pm 0,011*	29,88

Diskusi dan Pembahasan

Salah satu tanaman obat yang digunakan masyarakat Indonesia untuk mengobati diare adalah daun randu (*Ceiba petandra* Gaertn.) Penggunaan daun randu sebagai obat diare oleh masyarakat masih bersifat secara turun temurun atau secara tradisional berdasarkan pengalaman. Penelitian ini mencoba membuktikan efek antidiare daun randu yang dibuat dalam bentuk ekstrak (EEDR). Kedepannya, daun randu diharapkan dapat digunakan sebagai herbal yang dikemas secara modern dalam terapi diare yang dialami oleh masyarakat. Penelitian ini juga sebagai penelitian pendahuluan untuk menemukan senyawa antidiare baru yang diharapkan memiliki potensi yang lebih baik dengan efek samping yang lebih ringan dari antidiare yang telah ada di pasaran.

Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa EEDR 800 mg/KgBB memiliki efek antidiare. Pada dosis tersebut, EEDR mampu menghambat pembentukan feses cair dan tidak berbentuk pada mencit jantan galur balb/C yang diinduksi oleh 1,0 mL *castor oil* ($p < 0,05$). Beberapa penelitian terdahulu telah banyak mengungkap kemampuan *castor oil* dalam menginduksi diare. Trigliserida dari asam risinoleat yang terdapat dalam *castor oil* akan mengalami hidrolisis dalam usus halus oleh lipase pankreas menjadi gliserida dan asam risinoleat (Katzung, 2004). Asam risinoleat yang merupakan metabolit aktif dari *castor oil* memiliki kemampuan dalam menginduksi terjadinya diare dengan cara menstimulasi aktivitas peristaltik di mukosa intestinal, sehingga akan mengakibatkan perubahan permeabilitas sel mukosa intestinal terhadap cairan dan elektrolit, serta meningkatkan biosintesis prostaglandin (Ammon *et al.*, 1974). Dalam penelitian ini, EEDR dosis (1,0 – 4,0) g/KgBB terbukti mampu menghambat motilitas usus mencit jantan galur Balb/C dengan persen penghambatan (10,76 – 29,88) %. Selain itu, EEDR (200 - 800) mg/KgBB juga mampu menghambat sekresi cairan

dan elektrolit ke dalam saluran gastrointestinal sebesar (27,73 – 42,85) %. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa beberapa mekanisme aksi antidiare EEDR adalah sebagai antimotilitas dan antisekretori.

Beberapa penelitian terdahulu melaporkan bahwa *castor oil* dapat meningkatkan sintesis prostaglandin. Prostaglandin berkontribusi terhadap patofisiologi diare dan gangguan saluran pencernaan lainnya (Sanders, 1984). Penghambatan prostaglandin akan menunda atau menghambat diare yang diinduksi oleh *castor oil* (Awouter *et al.*, 1978). Prostaglandin yang berhubungan dengan terjadinya diare (saluran pencernaan) adalah prostaglandin tipe E₁ dan E₂ (PGE₁ dan PGE₂) (Foegh dan Ramwell, 2001). Penelitian ini belum dapat mengungkap pengaruh EEDR terhadap biosintesis prostaglandin dan atau diare yang diinduksi oleh pemberian prostaglandin. Oleh karena itu, untuk melengkapi mekanisme aksi EEDR sebagai antidiare, penelitian selanjutnya diarahkan untuk melihat kemampuan EEDR dalam menghambat terjadinya diare yang diinduksi oleh PGE₁ dan PGE₂.

Beberapa hasil penelitian terdahulu melaporkan bahwa kandungan senyawa aktif golongan tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, sterol dan atau terpen bertanggung jawab atas khasiat antidiare dari beberapa tanaman obat. Beberapa senyawa turunan tannin dan flavonoid memiliki aktifitas sebagai antimotilitas, antisekretori dan antibakteri (Otshudi, *et al.*, 2000). Kandungan senyawa aktif yang diduga berkontribusi besar terhadap efek antidiare daun randu adalah tannin, flavonoid dan saponin (Sudarsono, *et al.*, 2002). Tanin dapat mengurangi intensitas diare dengan cara menciutkan selaput lendir usus dan mengecilkan pori sehingga akan menghambat sekresi cairan dan elektrolit (Tjay dan Rahardja, 2002). Selain itu, sifat adstringens tannin akan membuat usus halus lebih tahan (resisten) terhadap rangsangan senyawa kimia

yang mengakibatkan diare, toksin bakteri dan induksi diare oleh *castor oil* (Kumar, 1983).

Beberapa penelitian juga telah melaporkan mengenai flavonoid sebagai antidiare. Mekanisme flavonoid (kuersetin) dalam menghentikan diare yang diinduksi oleh *castor oil* adalah dengan menghambat motilitas usus sehingga mengurangi sekresi cairan dan elektrolit (Di Carlo, *et.al.*, 1993). Aktivitas flavonoid (kuersetin) yang lain adalah dengan menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna (Lutterodt, 1989). Penghambatan pelepasan asetilkolin akan menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotik yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik (khususnya Ach-M₃) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008). Efek antisekretori EEDR kemungkinan juga disebabkan oleh peranan senyawa aktif golongan steroid yang ada dalam daun randu. Senyawa steroid dapat meningkatkan absorpsi air dan elektrolit dalam usus, sehingga mengakibatkan absorpsi air dan elektrolit dalam usus normal kembali (Goodman dan Gilman, 1996).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun randu terbukti memiliki efek farmakologi sebagai antidiare dengan mekanisme aksi sebagai antisekretori dan anti motilitas pada mencit jantan galur Balb/C. Hasil penelitian ini telah berhasil memberikan landasan ilmiah mengenai penggunaan daun randu sebagai obat diare oleh masyarakat Indonesia. Agar dapat digunakan sebagai sediaan herbal, penelitian selanjutnya diarahkan pada uji toksisitas daun randu sehingga dapat diketahui keamanannya bila digunakan sebagai antidiare. Selain itu, penelitian selanjutnya juga dapat diarahkan pada fraksinasi dan isolasi senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek antidiare daun randu.

DAFTAR PUSTAKA

- Awouters, F., Niemegeers, C.J.E., Lenaerts, F.N., and Janssen, P.A., 1978, Delay of Castor Oil Diarrhoea in Rats : A New Way to Evaluate Inhibitors of Prostaglandin Biosynthesis, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **30** : 41-45.
- Depkes RI, 2000, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*, Jilid I, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Republik Indonesia, Jakarta, 55-56.
- 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 Secretory by Flavonoids in Mice and Rats: Structure Activity Relationships, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **45** (12) : 1054-1059.
- Foegh, M.L., and Ramwell, P.W., 2001, The Eicosanoids: Prostaglandins, Thromboxanes, Leucotrienes, and Platelet Compounds, dalam Katzung, B.G., 2001, *Basic and Clinical Pharmacology*, 316, McGraw-Hill, USA.
- Goodman, S.L., and Gilman, A., 1996, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th edition, 927, McGraw-Hill, USA.
- Ikawati, Z., 2008, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, 50, 78-81, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Katzung, B.G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Staf Dosen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Edisi VIII, 552-553, Salemba Medika, Jakarta.
- Kumar, R., 1983, Chemical and Biochemical Nature of Fodder Tree Tannins. *Journal of Agricultural and food chemistry*, **31** : 1364-1366
- Longanga, O.A., Vercruyse, 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), *Journal Ethnopharmacol*, **71**(3) : 411-23.
- Lutterodt, G.D., 1989, Inhibition of Gastrointestinal Release of Acetylcholine by Quercetin as a Possible Mode of Action of *Psidium guajara* leaf Extracts in the Treatment of Acute Diarrhoea Disease, *Journal Ethnopharmacology*, **23** : 235-247.
- Otshudi, L.A., Vercruyse, A., and Foriers A., 2000, Contribution to the Ethnobotanical, Phytochemical and Pharmacological Studies of Traditionally Used Medicinal Plant in the Treatment of Dysentery and Diarrhoea in Lomela Area, Democratic Republik of Congo (DRC), *Journal of Ethnopharmacol*, **71**(3) : 411-23

- Palombo, E.A., 2006, Phytochemicals from Traditional Medicinal Plants Used in the Treatment of Diarrhoea : Modes of Action and Effects on Intestinal Function, *Phytotherapy Research*, **20**(9) : 717-24.
- Sanders, K.M., 1984, Evidence that Prostaglandins are Local Regulatory Agents in Canine Ileal Circular Muscles, *AM. J. Physiology*, **246**(4) : 361-371.
- Shiramane, R.S., Biradar, K.V., Chivde, B.V., Shambhulingayya, H.M., and Goud, V., 2011, *In-vivo* Antidiarrhoeal Activity of Ethanolic Extract of *Delonix Regia* Flowers in Experimental Induced Diarrhoea in Wistar Albino Rats, *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, **1**(3) : 2231-2781.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., dan Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-Sifat dan Penggunaannya*, 39-40, Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Tjay, H.T., dan Rahardja, K., 2007, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi 4 , Cetakan Pertama, 288-289, 296-297, PT. Elex Media Computindo, Jakarta.