

**UJI AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI**

Maria Sintia Manek¹⁾, Maria Ekarista Klau²⁾, Christin Aprillian Beama²⁾

¹⁾Mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

²⁾Dosen Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

Email: sintiamanek53@gmail.com

ABSTRAK

Daun sirih (*Piper betle* L.) mengandung flavonoid, tanin, minyak atsiri dan alkaloid, dimana flavonoid dapat menghambat pengeluaran asetilkolin dan kontraksi usus, tanin memiliki efek mengurangi peristaltik usus, minyak atsiri dan alkaloid yang merupakan inhibitor pertumbuhan dan mematikan mikroorganisme di usus. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sirih dilakukan dengan cara memberikan 1 ml oleum ricini pada tikus secara oral sebagai penginduksi diare, 1 jam setelah pemberian oleum ricini tikus diberi ekstrak etanol daun sirih dosis 200, 300 dan 400 mg/kgbb, kontrol positif loperamid HCl, kontrol negatif Na-CMC 0,5% secara oral dan dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare yang diamati selama 5 jam.

Berdasarkan uji statistik ANOVA diperoleh nilai signifikan setiap parameter uji yaitu $p < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh bahwa ekstrak etanol daun sirih dosis 200, 300, dan 400 mg/kgbb memberikan aktivitas antidiare pada tikus putih dengan aktivitas yang paling baik yaitu dosis 400 mg/kgBB.

Kata kunci: Antidiare, daun sirih, oleum ricini.

**ANTIDIARRHEAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF
BETEL LEAVES (*Piper betle* L.) IN MALE WISTAR RATS
INDUCED BY OLEUM RICINI**

Maria Sintia Manek¹⁾, Maria Ekarista Klau²⁾, Christin Aprillian Beama²⁾

¹⁾Mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

²⁾Dosen Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang

Email: sintiamanek53@gmail.com

ABSTRACT

Betel leaf (*Piper betle* L.) contains flavonoids, tannins, essential oils and alkaloids. Flavonoids inhibit the release of acetylcholine and intestinal contractions while tannins reduce intestinal peristalsis. Essential oils and alkaloids prevents microorganisms from growing and eradicate them in the intestine. This research examined the antidiarrheal activity of betel leaf ethanol extract in white rats (*Rattus norvegicus*).

Antidiarrheal activity test of betel leaf ethanol extract was carried out by administering 1 ml of oleum ricini to rats orally as an induction of diarrhea. An hour later, the rats were treated with ethanol extract of betel leaves at different doses of 200, 300 and 400 mg/kgbw, loperamid HCL as positive control and 0.5% Na-CMC as negative control orally. Several parameters were observed for 5 hours during the diarrhea including, onset of diarrhea, faecal consistency, diarrhea frequency, and duration of diarrhea.

The results of ANOVA statistical test showed a significant value of each test parameter is $p < 0.05$, indicating that H_0 was rejected while H_1 was accepted. The results also confirmed the significant differences between treatment group and control group. The results were also supported by the outcome of Tukey HSD average difference test which also indicated that the ethanol extract of betel leaf at doses of 200, 300, and 400 mg/kgbw provided antidiarrheal activity in white rats, with the best effect at a dose of 400 mg/kgbw.

Key words: Antidiarrhea, betel leaves, oleum ricini.

PENDAHULUAN

Diare adalah suatu penyakit dengan tanda-tanda adanya perubahan bentuk dan konsistensi dari tinja, yang melembek sampai mencair, dan bertambahnya frekuensi buang air besar biasanya tiga kali atau lebih dalam sehari (Depkes RI, 2005). Diare merupakan penyebab umum kematian di negara berkembang, penyebab kedua kematian bayi di seluruh dunia dan penyebab nomor satu kematian balita (di bawah lima tahun) seluruh dunia. Hilangnya cairan karena diare dapat menyebabkan dehidrasi dan gangguan elektrolit seperti kekurangan kalium atau ketidakseimbangan garam lainnya (Sumampouw *et al.*, 2017).

Umumnya diare akut di Indonesia disebabkan oleh masalah kebersihan lingkungan, kebersihan makanan, dan juga infeksi mikroorganisme (bakteri, virus, dan jamur) (Korompis *et al.*, 2013). Diare merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti Indonesia karena angka morbiditas dan mortalitas yang masih tinggi. Tahun 2016 jumlah penderita diare semua umur yang dilayani di sarana kesehatan sebanyak 3.176.079 penderita dan terjadi peningkatan pada tahun 2017 yaitu menjadi 4.274.790. Kejadian luar biasa (KLB) diare juga masih sering terjadi dengan *Crude Fatality Rate* (CFR) (angka kematian kasar) yang masih tinggi. Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesiapada tahun 2017 terjadi 21 kali KLB diare yang tersebar di 12 provinsi, 17 kabupaten/kota, dengan jumlah penderita 1.725 orang dan kematian 34 orang (CFR 1,97%) (Kemenkes, 2018).

Gaya hidup kembali ke alam *back to nature* menjadi tren saat ini sehingga masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan obat (herbal), Selain lebih ekonomis efek samping ramuan herbal sangat kecil. Karena itu pengguna obat herbal alami dengan formulasi yang tepat sangat penting dan tentunya lebih efektif (Damayanti *et al.*, 2008). Sirih

(*Piper betle* L.) merupakan tanaman yang cukup banyak tersebar di Indonesia dan mudah diperoleh. Pemanfaatan daun sirih sebagai antidiare oleh masyarakat di Indonesia yaitu dengan menumbuk hingga halus 4-6 lembar daun sirih, 6 biji lada, dan 1 sendok minyak kelapa, kemudian digosokkan pada bagian perut. Menurut *ASEAN Herbal and Medicinal Plants*, ramuan daun sirih dikombinasikan dengan gula dan jaggery untuk penanganan diare (Ali *et al.*, 2010; Herniati *et al.*, 2012).

Studi etnografi diare pada balita di etnik Ponjo Bugis di Kabupaten Pinrang Provinsi Sulawesi Selatan yang dilakukan oleh Arman *et al.* (2014), diketahui bahwa sirih merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk mengatasi diare di etnik Ponjo Bugis. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kumari OS dan Nurmala BR (2015) membuktikan bahwa hasil pemeriksaan penapisan fitokimia ekstrak etanol daun sirih mengandung tanin, antrakuinon, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, glikosida, gula, dan phlobatannin. Kandungan utama yang bermanfaat sebagai antidiare diantaranya, flavonoid, tanin, minyak atsiri dan alkaloid, dimana flavonoid khususnya kuersetin dapat menghambat pengeluaran asetilkolin dan kontraksi usus, tanin yang memiliki efek mengurangi peristaltik usus, minyak atsiri dan alkaloid yang merupakan inhibitor pertumbuhan dan mematikan mikroorganisme di usus (Fратиwi, 2015).

Hingga saat ini belum ada penelitian ekstrak daun sirih sebagai antidiare secara *in vivo*, oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji efek antidiare ekstrak etanol daun sirih pada tikus putih yang diinduksi oleum ricini, dengan tujuan untuk mengetahui secara ilmiah penggunaan serta dosis daun sirih yang paling baik sebagai antidiare, dan diharapkan akan terus dilakukan pengembangan obat tradisional daun sirih sebagai obat herbal terstandar untuk pengobatan diare.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde oral, kertas saring, mortir dan stamper, neraca analitik, penangas air, evaporator, *stopwatch*.

Bahan

Bahan penelitian berupa daun sirih dewasayang diperoleh dan dikumpulkan dari Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT, reagen mayer, reagen wagner, FeCl₃, serbuk Mg, HCl, aquadest, etanol 70%, loperamid 2 mg, Natrium *Carboxymethylcellulose* 0,5%, Oleum ricini, dan tikus putih jantan (*galur wistar*) dengan berat rata-rata 150-250 g.

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bahan uji dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana bagian Agroteknologi.

Pembuatan Simplisia

Daun sirih yang telah dikumpulkan dicuci bersih, dipotong-potong menjadi kecil, lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering. Setelah kering, daun tersebut dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak mesh 20 hingga diperoleh serbuk halus.

Ekstraksi Sampel

Sebanyak 300 gram serbuk daun sirih dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1:10) yaitu (300 g simplisia : 3000 ml etanol 70%). Serbuk direndam selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh ditimbang dengan menggunakan neraca analitik.

Perhitungan Rendemen Ekstrak

Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui presentase ekstrak etanol daun sirih yang dihasilkan dari setiap gram

serbuk kering dengan metode ekstraksi yang dipilih. Persen rendemen ekstrak dapat dihitung dengan rumus (Wijaya *et al.*, 2018):

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{Bobot serbuk kering sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

Uji Kualitatif Kandungan Fitokimia Uji Alkaloid

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, tambahkan HCl 1% kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi dua bagian dan dilakukan pengujian menggunakan beberapa tetes pereaksi mayer dan wagner. Reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih kekuningan dengan pereaksi mayer dan terbentuk endapan coklat kemerahan dengan penambahan pereaksi wagner (Kumoro, 2015).

Uji Tanin

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, tambahkan 2 ml etanol 70% kemudian diaduk, tambahkan FeCl₃ sebanyak 3 tetes. Terbentuknya warna biru, biru-hitam, hijau kehitaman atau biru-hijau dan endapan menunjukkan adanya tanin (Mojab *et al.*, 2003).

Uji Flavonoid

Ditimbang 0,5 gram ekstrak etanol daun sirih masukan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan serbuk Mg dan larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi merah bata menandakan adanya flavanoid (Sopianti & Dede, 2018).

Uji Minyak Atsiri

Ekstrak dilarutkan dengan etanol dan diuapkan. Hasil positif adanya minyak atsiri ditandai dengan adanya bau aromatis (Evans, 2009).

Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na CMC sebanyak 0,5 gram, lalu dilarutkan dengan 50 ml air panas, setelah itu dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu dicukupkandengan air suling hingga 100 ml.

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Daun Sirih

Dibuat larutan stok 100 ml ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Timbang ekstrak etanol daun sirih sesuai perhitungan, kemudian dilarutkan dalam 100 ml larutan koloidal Na-CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

Pembuatan Larutan Stok Loperamid

Suspensi loperamid dibuat dengan menggerus didalam mortir1 tablet Loperamid dosis 2 mg. Kemudian serbuk Loperamid dilarutkan dalam 100 ml larutan koloidal Na-CMC 0,5% lalu digerus hingga homogen.

Uji Aktivitas Antidiare

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. sebelum uji aktivitas antidiare, 25 ekor hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu untuk mengadaptasikan hewan uji, selama aklimatisasi hewan uji tetap diberikan pakan normal.

Tahap selanjutnya tikus dipuasakan selama 16-18 jam sebelum perlakuan (tidak makan tetapi tetap diberi minum), tujuannya untuk menyamakan keadaan tikus, mencegah pengaruh dari makan yang dikonsumsi sehingga tidak mengganggu proses absorpsi. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap tikus pada masing-masing kelompok ditempatkan dalam wadah bening (stoples) untuk memudahkan pengamatan.

Metode pengujian aktivitas antidiare menggunakan metode proteksi yaitu tikus diberi 1 ml oleum ricini secara oral, kemudian didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh tikus. Selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberi suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif, Kelompok III diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 200 mg/kgBB, kelompok IV diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 300 mg/kgBB, dan

kelompok V diberikan suspensi ekstrak etanol daun sirih dosis 400 mg/kgBB.

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, saat tikus mengeluarkan feses dalam konsistensi cair untuk pertama kalinya dikatakan sebagai waktu awal mulai diare. Selanjutnya onset diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Konsistensi feses
Pengamatan konsistensi feses dilakukan selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi feses diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor seperti pada Tabel 1. Selanjutnya konsistensi feses tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Tabel 1. Skor Konsistensi Feses

Konsistensi	Skor
Padat	1
Lembek Padat	2
Lembek	3
Lembek Cair	4
Cair	5

3. Frekuensi diare
Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada tikus setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 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 waktu awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada tikus. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana. Hasil identifikasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah benar daun sirih (*Piper betle* L.).

Pengambilan dan Pengumpulan Sampel

Tanaman daun sirih yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Kelurahan Oesapa, Kecamatan Kelapa Lima, Kota Kupang, Provinsi NTT dengan memilih daun dewasa dan segar. Hal ini bertujuan agar dapat menjamin mutu dan kualitas dari bahan yang akan digunakan.

Pembuatan Simplisia

Daun sirih yang telah dikumpulkan dicuci bersih, dipotong-potong menjadi kecil, lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering. Setelah kering, daun tersebut dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak mesh 20 hingga diperoleh serbuk halus. Tujuan dari pembuatan serbuk adalah untuk memperkecil ukuran partikel sehingga akan memperluas permukaan partikel yang kontak dengan cairan penyari sehingga diharapkan penyarian akan lebih efektif karena dapat mempermudah penarikan senyawa aktif oleh cairan penyari.

Ekstraksi Sampel


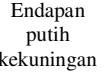

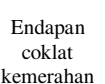



Sebanyak 300 gram serbuk daun sirih dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1:10) yaitu (300 g simplisia : 3000 ml etanol 70%). Keuntungan dari penggunaan etanol sebagai pelarut adalah ekstrak yang dihasilkan lebih spesifik, dapat bertahan lama karena selain sebagai pelarut, etanol juga berfungsi sebagai pengawet (Marjoni, 2016). Serbuk direndam selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diupkan pelarutnya

menggunakan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 18,11 gram dan rendememen yang didapat sebesar 6,04%.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirih dapat dilihat pada Tabel 2. dibawah ini.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih

Senyawa	Pereaksi	Persyaratan	Hasil	Ket +/-
Alkaloid	Mayer	Endapan putih kekuningan		+
		Endapan putih kekuningan		
Tanin	FeCl ₃	Endapan coklat kemerahan		+
		Biru hitam/hijau kehitaman/ biru hijau		
Flavonoid	Mg + HCl	Merah bata		+
Minyak atsiri	Etanol	Bau aromatis		+
		Bau aromatis		+

Tabel 2. menunjukkan ekstrak etanol daun sirih mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, dan minyak atsiri.

Hasil Pengujian Aktivitas Antidiare

Waktu awal terjadinya diare ditentukan dengan melihat waktu (menit) pertama tikus mengalami diare setelah pemberian Na-CMC 0,5%, loperamid, dan ekstrak etanol daun sirih. Hasil pengamatan waktu awal terjadinya diare dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan uji statistik ANOVA waktu awal mulai diare menunjukkan nilai signifikan < 0,05, maka H₀ ditolak dan H₁ diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil

analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200

mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC.

Tabel 3. Hasil Analisis Parameter Uji Aktivitas Antidiare

Perlakuan	Waktu awal mulai diare (menit ke-) ± SEM	Konsistensi feses (skor) ± SEM	Frekuensi diare (kali) ± SEM	Lama terjadinya diare (menit) ± SEM
Na- CMC 0,5%	47,60 ± 3,501 ⁺	27,40 ± 0,927 ⁺	11,60 ± 0,510 ⁺	233,40 ± 2,581 ⁺
Loperamid HCl	102,60 ± 4,589 [*]	7,80 ± 0,583 [*]	3,20 ± 0,374 [*]	91,40 ± 5,354 [*]
EEDS 200 mg/kgBB	72,40 ± 6,145 ^{**}	20,40 ± 1,208 ^{**}	6,40 ± 0,245 ^{**}	159,00 ± 3,271 ^{**}
EEDS 300 mg/kgBB	121,40 ± 3,187 ^{**}	13,40 ± 0,872 ^{**}	5,40 ± 0,245 ^{**}	130,40 ± 5,391 ^{**}
EEDS 400 mg/kgBB	151,20 ± 2,709 ^{**}	7,20 ± 0,917 [*]	3,40 ± 0,245 [*]	97,40 ± 6,592 [*]

Ket: EEDS = Ekstrak Etanol Daun Sirih

* = berbeda signifikan dengan Na-CMC 0,5%

+ = berbeda signifikan dengan

Penentuan waktu awal mulai terjadinya diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin cepat waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah, begitu juga sebaliknya semakin lama waktu mulai terjadinya diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat. Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter waktu awal mulai terjadinya diare adalah dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Pengamatan konsistensi feses dilakukan selang waktu 30 menit selama 5 jam setelah perlakuan. Konsistensi feses diamati secara visual dan dinyatakan dalam bentuk skor seperti pada tabel 3.1. Selanjutnya konsistensi feses tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan uji statistik ANOVA konsistensi feses menunjukkan nilai signifikan < 0,05, maka H₀ ditolak dan H₁ diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. kelompok kontrol positif

loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$).

Penentuan skor konsistensi feses yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar skor konsistensi feses, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah. Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter konsistensi feses adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Frekuensi diare diamati dengan menghitung berapa kali terjadi diare pada tikus setelah perlakuan. Frekuensi diare diamati selang 30 menit selama 5 jam. Selanjutnya frekuensi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan konsistensi feses dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan uji statistik ANOVA frekuensi diare menunjukkan nilai

signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$).

Penentuan frekuensi diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin besar frekuensi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah. Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter frekuensi diare adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Lama terjadinya diare (durasi diare) dihitung dari waktu awal terjadinya diare sampai waktu terakhir terjadinya diare pada tikus. Selanjutnya durasi diare tiap kelompok peringkat dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan lama terjadinya diare dari setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan uji statistik ANOVA lama terjadinya diare menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang membuktikan bahwa ada perbedaan signifikan antara setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh hasil analisis seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. kelompok kontrol positif loperamid HCl, EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan

kelompok kontrol negatif Na-CMC. Kelompok EEDS dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif loperamid HCl ($p > 0,05$). Kelompok EEDS dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kelompok EEDS dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ($p < 0,05$).

Penentuan lama terjadinya diare (durasi diare) yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin kecil durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin kuat, begitu juga sebaliknya semakin tinggi durasi diare, maka aktivitas antidiare akan semakin lemah. Dosis EEDS yang paling baik berdasarkan parameter lama terjadinya diare adalah dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid.

Pengujian aktivitas antidiare EEDS dengan metode induksi oleh oleum ricini berdasarkan parameter uji yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare didapatkan bahwa EEDS dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiare. Dosis paling baik yaitu dosis 400 mg/kgBB yang memperlambat waktu terjadinya diare lebih baik dari kontrol positif loperamid dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif loperamid berdasarkan parameter konsistensi feses, frekuensi diare, dan lama terjadinya diare, hasil ini sebanding dengan penelitian-penelitian uji aktivitas antidiare sebelumnya yaitu semakin besar dosis ekstrak semakin tinggi aktivitas antidiarenya, dimana kandungan yang bermanfaat sebagai antidiare yaitu tanin dan flavonoid. Tanin dapat bermanfaat sebagai antidiare dengan mengurangi peristaltik usus, dan flavonoid sebagai antidiare dengan menghambat pelepasan asetilkolin pada saluran cerna dan menghambat kontraksi usus (Larasati EK *et al.*, 2015; Fratiwi, 2015).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun sirih dapat memberikan aktivitas antidiare pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini berdasarkan parameter waktu mulai terjadi diare, peningkatan konsistensi feses, penurunan frekuensi diare, dan lama terjadinya diare.
2. Ekstrak etanol daun sirih dengan dosis 400 mg/kgBB memberikan aktivitas antidiare paling baik terhadap tikus putih yang diinduksi oleum ricini.

Saran

Perlu dilakukan uji toksisitas daun sirih (*Piper betle* L.) sehingga dapat diketahui keamanannya bila digunakan sebagai antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

Ali RM *et al.* 2010. *ASEAN Herbal and Medicinal Plants*. Jakarta: ASEAN Secretariat.

Arman *et al.* 2014. Ethnographic Study of Children under Five Diarrhea in Ponjo Bugis Ethnic in Pinrang Regency South Sulawesi Province. *International Journal of PharmTech Research* 6:641-645.

Damayanti D, editor. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat: 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.

Depkes RI. 2005. *Pedoman Teknis Imunisasi Tingkat Puskesmas*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Evans CW. 2009. *Pharmacognosy Trease and Evans 16th Edition*. China: Saunders Elsevier.

Fратиwi Y. 2015. The Potential of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) for Diarrhea. *J Majority* 4:113-118.

Heaton KW, Lewis SJ. 1997. Stool Form Scale As a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 32: 920-924.

Herniati R *et al.* 2012. *Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Merah Sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa*. JTK USU, Aricle in press.

Kemendes RI. 2018. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Korompis F *et al.* 2013. Studi Penggunaan Obat Pada Penderita Diare Akut di Instalasi Rawat Inap BLU RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Juni 2012. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* 2:42-50.

Kumari SO, Nirmala BR. 2015. Phyto Chemical Analysis of Piper Betel Leaf Extract. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 4:699-703.

Kumoro AC. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Jakarta: Plantaxia.

Larasati EK *et al.* 2015. Efek Antidiare Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.) Terhadap Mencit Putih. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 1:56-60.

Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta

Mojab F *et al.* 2003. Phytochemical Screening of Some Species of Iranian Plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2:77-82.

Sumampouw OJ *et al.* 2017. Diare Balita, Suatu Tinjauan dari Bidang Kesehatan Masyarakat. Yogyakarta: Deepublish.

Wijaya H *et al.* 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 4:79-83.