

UJI AKTIVITAS ANTI DIARE SIRUP LIOFILISAT EKSTRAK BUAH HARENDONG (*Melastoma affine* D. Don) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus* L.)

Submitted : 6 November 2020

Edited : 22 Mei 2020

Accepted : 29 Mei 2021

Imas Maesaroh*, Marini

Stikes Muhammadiyah Kuningan

Email: imasmaesaroh0205@stikes-muhammadiyahku.ac.id

ABSTRACT

Harendong fruit (Melastoma affine D. Don) is empirically used by the community in the Mount Ciremai National Park as an anti-diarrheal medicine. Based on the results of research conducted by Safitri, et al, it is known that the extract of raw harendong fruit contains flavonoid and phenolic compound. Phenolic compound that is commonly found in fruit is tannin. Additionally, based on the literature, tannin has been proven to be useful as anti-diarrheal while flavonoid is useful as anti-bacterial. This study aims at determining the activity of harendong fruit extract syrup as anti-diarrheal in mice (Mus musculus L.). The research method in this study is carried out by giving oleum ricini as an anti-diarrheal inducer compared to positive control (loperamid HCl 11 mg / kg bw suspension) and negative control (Na CMC suspension). The harendong fruit lyophilisate syrup is made with different concentrations, namely 0.5%, 1% and 1.5%. Evaluation of the anti-diarrheal effect includes consistency of slimy / watery stools, soft and normal stools (including water absorption diameter, time of occurrence of diarrhea and stool weight), frequency of diarrhea and duration of diarrhea. The results of the test for the antidiarrheal effect of harendong fruit lyophilisate syrup at a dose of 0.5% has a weaker effect in suppressing the occurrence of diarrhea than the positive control. Then, harendong fruit lyophilisate syrup at a dose of 1% shows almost the same antidiarrheal effect compared to the positive control, while harendong fruit lyophilisate syrup with a dose of 1.5% has a stronger effect in suppressing the occurrence of diarrhea than the positive control.

Keywords: Anti-diarrheal, harendong fruit, syrup, lyophilisate

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang sangat umum dan banyak diderita oleh masyarakat di negara berkembang adalah diare. Diare sebagai penyakit penyebab utama kematian kedua pada anak di bawah lima tahun, dan sekitar 525.000 anak setiap tahunnya mengalami kematian. Saat ini, proporsi kematian akibat diare yang diperparah oleh infeksi bakteri septik mengalami peningkatan. Anak-anak yang paling berisiko mengalami diare yang mengancam jiwa adalah anak-anak yang kekurangan gizi atau memiliki kekebalan

yang terganggu serta orang yang hidup dengan HIV⁽¹⁾.

Banyak spesies tanaman khas yang mempunyai khasiat dan kegunaannya yang belum diteliti secara mendalam terutama sebagai antidiare, salah satunya adalah tanaman harendong. Di beberapa daerah di Indonesia dan di Negara lain tanaman harendong telah banyak digunakan sebagai obat tradisional⁽²⁻⁵⁾. Buah harendong dimanfaatkan sebagai pengobatan diare di Kabupaten Kuningan (Wilayah Taman Nasional Gunung Ciremai)⁽⁶⁾.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa

ekstrak buah harendong yang mengandung total fenol tertinggi adalah ekstrak etanol 70% buah mentah sebesar 189.56 ± 10.47 mg/g GAE dan total flavonoid tertinggi adalah ekstrak etanol 96% buah mentah sebesar 225.50 ± 12.63 mg/g CE⁽⁷⁾. Pada bagian buah, senyawa fenol yang umum dijumpai adalah tanin. Tanin berperan dalam melindungi tanaman terutama bagian buah dari serangan herbivora⁽⁷⁾. Tanin dan flavonoid berdasarkan literatur terbukti dapat bermanfaat sebagai anti diare. Senyawa tanin bersifat sebagai pengelat dan mempunyai efek spasmolitik yang mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik berkurang. Tanin juga mempunyai daya anti bakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena tanin diduga mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolat. Efek anti bakteri tanin antara lain reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik bakteri⁽⁸⁾. Flavonoid mampu menghambat motilitas usus serta sekresi air dan elektrolit⁽⁸⁾. Penghambatan transit intestinal akan menyebabkan memperlama kontak makanan, cairan dan elektrolit pada intestinal sehingga dapat mengurangi frekuensi defekasi⁽⁹⁾.

Pasien diare yang paling banyak secara prevalensi adalah bayi dan balita, maka pasien-pasien tersebut membutuhkan sediaan sirup yang dapat menghasilkan efek yang cepat. Sirup memiliki partikel-partikel zat padat sehingga tidak membutuhkan waktu untuk terdegradasi ataupun teragregasi. Selain itu juga, sirup sangat disukai bayi dan balita karena mempunyai rasa yang manis.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu Buah mentah harendong, Aquadest, etanol 70%, liofilisat ekstrak etanol buah harendong,

sirup simplex, Oleum ricini, Natrium Carboxy Methyl Selululose (Na CMC), Loperamid HCl (Imodium®).

Pengumpulan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah mentah harendong (*Melastoma affine* D.Don). Sampel diambil dari Dusun Palutungan Desa Cisantana Sekitar Taman Nasional Gunung Ciremai Kabupaten Kuningan.

Pengolahan Sampel

- Buah harendong mentah dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir.
- Buah harendong yang telah dicuci ditiriskan hingga kadar airnya sedikit berkurang. Selanjutnya ditimbang untuk dihitung sebagai berat buah harendong basah.
- Buah harendong yang telah dibersihkan dan ditimbang, dirajang tipis untuk mempermudah proses pengeringan.
- Buah harendong yang telah dirajang dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 60°C .

Pembuatan Ekstrak Buah Harendong

Pada pembuatan ekstrak liofilisat menggunakan alat maserator, waterbath dan freeze Dryer (Ilhanil Vac 8). Ekstraksi buah harendong dilakukan dengan cara maserasi, cara kerja yang dilakukan sebagai berikut :

Buah harendong ditimbang sebanyak 1 kg dan dimasukkan ke dalam beaker glass. Buah harendong direndam dengan etanol 70% hingga seluruh buah harendong terendam. Beaker glass kemudian ditutup dengan aluminium foil.

Beaker glass yang telah ditutup diletakkan dalam mesin pengaduk (shaker) dengan laju konstan 130 rpm selama 24 jam kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring. Cairan hasil maserasi kemudian disimpan dan ditampung dalam erlenmeyer pada suhu kamar, ampas hasil

penyaringan kembali dimaserasi dengan etanol menggunakan shaker dengan kecepatan 130 rpm selama 24 jam kemudian disaring dengan kertas saring. Ampas hasil penyaringan dimaserasi kembali hingga filtrat yang didapatkan jernih. Seluruh filtrat digabungkan untuk kemudian diliofilisasi.

Proses Liofilisasi

Setelah didapatkan ekstrak etanol buah harendong, kemudian ekstrak etanol buah harendong dikeringkan menggunakan *Freeze Dryng* hingga mendapatkan ekstrak liofilisat buah harendong.

Pembuatan Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong

Na. CMC sebanyak 0,6% dibuat dispersi dengan cara mendispersikan 0,6 gram Na. CMC dalam 100 mL aquadest (campuran a). Kemudian liofilisat dari ekstrak buah harendong dengan berat 0,05 gram (konsentrasi 0,5%) dilarutkan dalam aquadest secukupnya sambil diaduk sampai larut sempurna (campuran b). Setelah itu campuran b dimasukan kedalam campuran a, dan dicampur hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan sirup simpleks ke dalamnya hingga batas tanda. Hal yang sama juga dilakukan terhadap liofilisat ekstrak buah harendong konsentrasi 1% dan 1,5%.

Percobaan Efek Antidiare

Percobaan efek antidiare meliputi penyiapan hewan percobaan, penyiapan bahan uji, kontrol, obat pembanding, induktor diare dan pengujian efek antidiare.

a. Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian adalah mencit jantan sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-35 g. Satu minggu sebelum penelitian mencit diadaptasikan dengan lingkungan percobaan.

b. Penyiapan Bahan

Penyiapan bahan-bahan meliputi suspensi CMC sebagai kontrol negatif, suspensi Loperamid HCl sebagai kontrol positif (pembanding), sirup liofilisat ekstrak buah harendong sebagai bahan uji dan oleum ricini sebagai induktor.

c. Pembuatan Suspensi CMC 1% (b/v)

Sebanyak 1 g CMC ditaburkan ke dalam lumpang berisi air suling panas sebanyak 20 ml, ditutup dan dibiarkan selama 30 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus lalu diencerkan dengan air suling hingga 100 ml⁽¹⁰⁾.

d. Pembuatan Suspensi Loperamid HCl Dosis 1 mg/kg bb

Tablet Imodium® mengandung 2 mg Loperamid HCl, ditimbang sebanyak 20 tablet. Tablet digerus dan diambil serbuk sebanyak 56,3 mg. Serbuk dimasukkan ke dalam lumpang, kemudian ditambahkan suspensi CMC 1% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen lalu diencerkan dengan suspensi CMC 1% hingga 10 ml.

e. Pengujian Efek Antidiare

Dosis sirup liofilisat ekstrak buah harendong ditentukan berdasarkan orientasi pada hewan percobaan terhadap parameternya. Parameter yang diamati yaitu saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare. Dosis yang digunakan yaitu dosis 0,05; 0,1 dan 0,15 mg/ 20 g bb mencit. Sebagai pembanding suspensi Loperamid HCl dosis 0,3 ml/ 20 g bb mencit dan kontrol suspensi CMC dosis 1% bb.

1) Urutan penelitian sebagai berikut:

- a) Mencit diadaptasikan dengan lingkungan penelitian selama satu minggu.

- a) Tiga puluh menit sebelum penelitian, mencit dipuaskan, selanjutnya dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor.
 - b) Semua mencit diberikan oleum ricini sebanyak 0,5 ml/ekor mencit secara oral.
 - c) Tiga puluh menit setelah pemberian oleum ricini, masing-masing kelompok diberi perlakuan, yaitu kelompok I diberikan suspensi CMC dosis 1% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan suspensi Loperamid HCl dosis 0,3 ml/ 20 g bb sebagai kontrol positif (pembanding) dan tiga kelompok masing-masing diberikan sirup liofilisat ekstrak etanol buah harendong dosis 0,05 mg, 0,1 mg dan 0,15 mg/ 20 g bb mencit. Semua perlakuan diberikan secara oral.
 - d) Dilakukan pengamatan setiap 30 menit selama 8 jam meliputi saat mulai terjadinya diare, konsistensi feses (berlendir/ berair, lembek, dan normal), diameter serapan air, berat feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare.
- 3) Cara pengamatan parameter:**
- a) Diare ditandai dengan buang air besar dimana frekuensinya meningkat dari keadaan normal dan konsistensi feses yang lebih lembek atau cair.
 - b) Saat mulai terjadinya diare, caranya dengan mencatat waktu mula-mula terjadinya diare (dalam menit) setelah pemberian oleum ricini.
 - c) Konsistensi feses, caranya dengan melihat feses mencit apakah berdarah, berlendir/ berair, lembek dan normal.
 - d) Diameter serapan air, caranya dengan meletakkan feses diatas kertas saring setiap 30 menit setelah pemberian oleum ricini, lalu dibiarkan selama 15 menit dan diukur diameter serapan air pada kertas saring (dalam cm).
 - e) Berat feses, caranya dengan menimbang berat feses (dalam gram) setiap 30 menit setelah pemberian oleum ricini.
 - f) Frekuensi diare, caranya dengan menghitung berapa kali terjadi diare selama pengamatan.
 - g) Lama terjadinya diare, caranya dengan mencatat selisih waktu terakhir terjadinya diare (saat konsistensi feses kembali normal) dengan waktu mula-mula terjadinya diare (saat konsistensi berlendir atau berair) dalam menit⁽¹¹⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terjadinya diare akibat ketidakseimbangan antara absorpsi dan ekskresi cairan dan elektrolit pada saluran cerna yang bisa menyebabkan meningkatnya hilangnya air dan elektrolit bersama feses. Diare pada umumnya disebabkan oleh berbagai macam mekanisme, diantaranya karena gangguan pada keseimbangan elektrolit, hipermotilitas, peningkatan osmolaritas dan peningkatan sekresi.

Pengujian efek antidiare dari sirup liofilisat ekstrak buah harendong diawali dengan melakukan orientasi dosis. Dosis orientasi yang digunakan yaitu 0,5%, 1%, dan 1,5%. Masing-masing mencit yang telah dipuaskan 30 menit sebelum

penelitian, dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan kemudian diberikan oleum ricini sebanyak 0,5 ml (untuk mencit 20 gram) setiap ekornya. Tiga puluh menit setelah pemberian oleum ricini masing-masing kelompok diberi perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC 1% bb, kelompok kontrol positif sebagai pembanding diberikan suspensi Loperamid HCl dosis 1mg/kg bb dan kelompok bahan uji diberikan sirup liofilisat buah harendong yang terdiri dari 3 dosis yaitu formula 1 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 0,5%, formula 2 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 1%, dan formula 3 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 1,5%.

Oleum ricini sangat logis digunakan sebagai penginduksi diare, hal ini disebabkan karena pemecahan asam rinoleat dari oleum ricini yang bisa menyebabkan iritasi dan inflamasi pada mukosa intestinal. Hal ini dapat menstimulasi pengeluaran prostaglandin sehingga mengakibatkan peningkatan sekresi serta motilitas intestinal.

Penentuan efek antidiare dari sirup liofilisat ekstrak buah harendong dilakukan dengan cara mengamati saat mulai terjadinya diare, frekuensi diare, konsistensi feses, diameter serapan air

feses, bobot feses dan lama terjadinya diare.

Penentuan Frekuensi Diare

Dari hasil penentuan frekuensi diare, diperoleh nilai rata-rata dari masing-masing kelompok uji yaitu dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari hasil yang diperoleh menunjukkan dengan semakin tinggi frekuensi terjadinya diare maka efek antidiare akan semakin lemah.

Penentuan Konsistensi Feses

Dari hasil penentuan konsistensi feses, diperoleh konsistensi feses normal, feses lembek, feses berair/berlendir dari masing-masing kelompok uji yaitu dapat dilihat pada Tabel 2 dan gambar 1.

Penentuan Diameter Serapan Air Feses

Dari hasil penentuan diameter serapan air feses, diperoleh diameter serapan air feses dari masing-masing kelompok uji yaitu dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 2.

Penentuan Bobot Feses Mencit

Dari hasil penentuan diameter feses, diperoleh diameter feses dari masing-masing kelompok uji yaitu dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 1. Data Jumlah Total Frekuensi Diare Pada Masing-masing Kelompok Uji

Kelompok	Frekuensi Diare Menit Ke-					Jumlah Total Diare
	0	30	60	90	120	
Kontrol Negatif	6	5	4	4	3	22
Kontrol Positif	3	2	1	0	0	6
Formula 1	5	4	3	2	0	15
Formula 2	4	2	2	1	0	10
Formula 3	2	1	1	0	0	4

Keterangan: Kontrol Negatif (Suspensi CMC 1%), Kontrol Positif (Suspensi Loperamid HCl 1mg/kgbb), Formula 1 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 0,5%), Formula 2 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%), Formula 3 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%).

Tabel 2. Data Jumlah Total Frekuensi Diare Pada Masing-masing Kelompok Uji

Kelompok	Frekuensi Diare Menit Ke-				
	0	30	60	90	120
Kontrol Negatif	+++	+++	+++	++	+
Kontrol Positif	++	+	+	-	-
Formula 1	+++	++	++	+	-
Formula 2	++	++	++	+	-
Formula 3	++	+	+	-	-

Keterangan: Kontrol Negatif (Suspensi CMC 1%), Kontrol Positif (Suspensi Loperamid HCl 1mg/kgbb), Formula 1 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 0,5%), Formula 2 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%), Formula 3 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%)

+ = Feses Normal

++ = Feses Lembek

+++ = Feses Berair/Berlendir

**Gambar 1.** Konsistensi Feses Normal, Lembek, dan Berair/Berlendir**Tabel 3.** Data Diameter Serapan Air Feses Pada Masing-masing Kelompok Uji

Kelompok	Diameter Serapan Air Feses Menit Ke-				
	0	30	60	90	120
Kontrol Negatif	1,4	1,4	1,3	-	-
Kontrol Positif	0,5	-	-	-	-
Formula 1	1,5	0,8	0,6	-	-
Formula 2	0,7	0,6	0,5	-	-
Formula 3	0,6	-	-	-	-

Keterangan: Kontrol Negatif (Suspensi CMC 1%), Kontrol Positif (Suspensi Loperamid HCl 1mg/kgbb), Formula 1 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 0,5%), Formula 2 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%), Formula 3 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%)

**Gambar 2.** Diameter Serapan Air Feses**Tabel 4.** Data Bobot Feses Pada Masing-masing Kelompok Uji

Kelompok	Diameter Feses Menit Ke-				
	0	30	60	90	120
Kontrol Negatif	0,24	0,20	0,17	0,16	0,12
Kontrol Positif	0,16	0,09	0,04	-	-
Formula 1	0,22	0,17	0,11	0,08	-
Formula 2	0,13	0,08	0,07	0,04	-
Formula 3	0,08	0,04	0,04	-	-

Keterangan: Kontrol Negatif (Suspensi CMC 1%), Kontrol Positif (Suspensi Loperamid HCl 1mg/kgbb), Formula 1 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 0,5%), Formula 2 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%), Formula 3 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%)

Lama Terjadinya Diare

Dari hasil penentuan lama terjadinya diare setelah pemberian oleum ricini, diperoleh perhitungan rata-rata lama terjadinya diare dari masing-masing kelompok uji yaitu dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil perhitungan rata-rata lama terjadinya diare, setelah pemberian oleum ricini

Perlakuan	T ₂ (Normal)	T ₁ (Diare)	T ₂ -T ₁
Kontrol Negatif	120	30	90
Kontrol Positif	60	30	30
Formula 1	90	30	60
Formula 2	90	30	60
Formula 3	60	30	30

Keterangan: Kontrol Negatif (Suspensi

CMC 1%), Kontrol Positif (Suspensi Loperamid HCl 1mg/kgbb), Formula 1 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 0,5%), Formula 2 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%), Formula 3 (Sirup Liofilisat Ekstrak Buah Harendong 1%)

Berdasarkan data waktu terjadinya diare, indikator adanya efek antidiare adalah sirup liofilisat ekstrak buah harendong (*Mellastoma affine* D.Don) dapat menunda waktu terjadinya diare pada mencit yang diinduksi dengan *ricini oil* dibandingkan dengan mencit kelompok kontrol negatif. Indikator adanya efek antidiare sirup liofilisat ekstrak buah harendong juga ditentukan oleh berat feses berlendir/lembek yang muncul akibat pemberian minyak jarak 0,5 mL yang lebih ringan bila dibandingkan

dengan berat feses berlendir/lembek mencit kelompok kontrol negatif. Data berat feses berlendir/lembek yang diperoleh dari mencit kelompok sirup liofilisat ekstrak buah harendong dan suspensi CMC 1% (kontrol negatif) digunakan sebagai dasar untuk menghitung % efek antidiare dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

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

Keterangan:

p = Berat feses berlendir/lembek pada mencit kelompok kontrol positif (suspensi loperamid) serta sirup liofilisat ekstrak buah harendong.

k = Berat feses berlendir/lembek pada mencit kelompok kontrol negatif.

Hasil persentase efek antidiare terlihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Persentase Efek Antidiare

Perlakuan	% Efek Antidiare
Kontrol Negatif	0
Kontrol Positif	55
Formula 1	15
Formula 2	60
Formula 3	80

Dari hasil persentase efek antidiare didapat hasil formula 1 mempunyai efek antidiare lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. Sedangkan formula 2 dan formula 3 mempunyai efek anti diare lebih tinggi dibandingkan kontrol positif.

Dari hasil penelitian diperoleh bahwa sirup liofilisat ekstrak buah harendong mempunyai efektivitas sebagai anti diare dengan menurunkan frekuensi defekasi, jumlah feses lembek/cair dan bobot feses. Efek tersebut disebabkan buah harendong mengandung senyawa kimia yang terbukti sebagai antidiare yaitu tanin dan polifenol. Tanin merupakan senyawa kimia tanaman yang dapat berfungsi sebagai adstringen.

Adstringen bekerja sebagai antidiare dengan cara mengecilkan pori sehingga menghambat sekresi cairan dan elektrolit. Tanin juga terbukti membantu melindungi usus dari iritasi yang diakibatkan oleh pemberian minyak jarak. Selain tanin, buah harendong mengandung flavonoid yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Flavonoid mempunyai kemampuan dalam menghambat motilitas usus dan sekresi air dan elektrolit⁽⁸⁾.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian uji aktivitas sirup liofilisat ekstrak buah harendong terhadap mencit (*Mus musculus*) dilihat dari parameter frekuensi diare, konsistensi feses, diameter serapan air feses, bobot feses dan lama terjadinya diare dapat disimpulkan bahwa sirup liofilisat buah harendong mempunyai aktivitas sebagai anti diare. Efek antidiare didapat hasil formula 1 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 0,5% mempunyai efek antidiare lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (Suspensi Loperamid HCl), formula 2 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 1% dan formula 3 mengandung sirup liofilisat ekstrak buah harendong 1,5% mempunyai efek antidiare lebih tinggi dibandingkan kontrol positif Suspensi Loperamid HCl).

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat (DRPM) atas diperolehnya hibah Penelitian Dosen Pemula (PDP) Tahun 2020 dengan Nomor kontrak: 26/E1/KPT/2020; 080/SP2H/AMD/LT/DRPM/2020;003/PE/II.3.AU/D/2020. Terimakasih juga peneliti ucapkan kepada Stikes Muhammadiyah Kuningan yang telah memberikan dukungan fasilitas sehingga terlaksananya penelitian ini dengan baik dan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Diarrhoeal Disease [Internet]. 2017. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Joffry SM, Yob NJ, Rofiee MS, Affandi MMRMM, Suhaili Z, Othman F, et al. Melastoma malabathricum (L.) smith ethnomedicinal uses, chemical constituents, and pharmacological properties: A review. Evidence-based Complement Altern Med. 2012;2012(Table 1):6–20. <https://doi.org/10.1155/2012/258434>
3. Che Omar SN, Ong Abdullah J, Khairoji KA, Chin Chin S, Hamid M. Effects of flower and fruit extracts of Melastoma malabathricum Linn. on growth of pathogenic bacteria: Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, and salmonella typhimurium. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;2013(June 2014). <https://doi.org/10.1155/2013/459089>
4. Samad NA, Mohamed Kamal NNSN, Yahaya N, Aziz MY Bin, Zain NNM, Yusoff NAM, et al. Ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological aspects of Melastoma sp. Malaysian J Med Heal Sci. 2018;14(6):153–63.
5. Tandirogang N, Paramita S, Yasir Y, Yuniati Y, Aminyoto M, Fitriany E. AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (Melastoma malabathricum L.) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB DIARE. J Sains dan Kesehat. 2017;1(7):345–51. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i2.54>
6. Salsabila PP, Zuhud EAM, Siswoyo. Pemanfaatan Tumbuhan Pangan Dan Obat Oleh Masyarakat Di Dusun Palutungan, Desa Cisantana, Sekitar Taman Nasional Gunung Ciremai. Media Konserv. 2014;19(3):146–53. <https://doi.org/10.29244/medkon.19.3>
7. Syafitri NE, Bintang M, Falah S. Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (Melastoma affine D. Don). 2014;1(3):105–15.
8. Fajrin FA. AKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SELEDRI (Apium graveolens L) PADA MENCIT JANTAN. J Ilm Farm. 2012;9(1):1–8. <https://doi.org/10.20885/jif.vol6.iss1.art4>
9. Fratiwi Y. The Potential Of Guava Leaf (Psidium guajava L .) For Diarrhea. Majority. 2015;4(1):113–8.
10. Anief. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 1995.
11. Musdar TA. UJI AKTIVITAS ANTI DIARE EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (Polianthi folium) PADA MENCIT (Mus musculus) YANG DI INDUKSI OLEUM RICINI. UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR; 2012.