

IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER DAN POTENSI ANTIDIARE EKSTRAK DAUN CINCAU (*Stephania capitata* (Blume) Spreng)

Submitted : 26 Maret 2019

Edited : 15 Mei 2019

Accepted : 25 Mei 2019

Ika Ayu Mentari¹, Indah Hairunisa¹, Arsyik Ibrahim², Aditya Fridayanti²

¹Fakultas Kesehatan Dan Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia.

²Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia.
Email : iam856@umkt.ac.id

ABSTRACT

Indonesia biodiversity has the second highest number of indigenous medical plants after the amazon rain forest, meanwhile Indonesian people usually used plants as a medicine source and some medicine plants have been developed as modern drugs. One of medicine plant in Indonesia that usually used as a refreshment was grass jelly (*Stephania capitata* (Blume) Spreng). This plant frequently found in Sumatra, Borneo and Java island and the leaf of grass jelly has been reported as a medicine against stomach complaint (diarrhea) and fevers. This research was designed to investigate the secondary metabolites and the efficacy of leaf extract of grass jelly as anti diarrhea. The leaves extraction was done by using maceration with ethanol solvent at room temperature. Meyer reagent, dagendroff reagent, methanol, magnesium band, hydrochloric acid, iron (III) chloride, anhydrous acetic acid, sulfuric acid, chloroform were used for identification of secondary metabolites from grass jelly leaves. For potency anti diarrhea, animals were divided into six group: diarrhea group, treatment group with loperamid HCl and treatment group of leaf extract of grass jelly. The results showed that the leaf extract of grass jelly contain saponin, phenol, sterol and triterpen and the treatment with leaf extract of grass jelly significantly decreasing time duration of diarrhea.

Keywords : grass jelly leaf, *Stephania capitata* (Blume) Spreng, secondary metabolite, anti diarrhea

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara terbesar di Asia Tenggara yang memiliki lebih dari 17000 pulau dan kekayaan alam Indonesia menduduki peringkat kedua terkait kekayaan tumbuhan obat setelah hutan hujan Amazon^(1,2). Oleh karena itu penggunaan tumbuhan obat di Indonesia masih sangatlah besar. Salah satu tumbuhan yang digunakan selain di bidang pengobatan tetapi juga sebagai bahan minuman penyegar adalah cincau. Daun cincau (*Stephania capitata* (Blume)

Spreng) oleh masyarakat pada umumnya digunakan sebagai obat demam dan obat diare.

Tumbuhan cincau (*Stephania capitata* (Blume) Spreng) atau yang dikenal sebagai sumbat kendi atau cincau minyak. Disebut cincau minyak mungkin karena jenis ini memiliki bagian permukaan daun yang mengkilap seperti berminyak. Morfologi dari tanaman ini, cincau minyak berupa liana berkayu, mirip dengan perdu besar, batang berukuran besar, membelit, memanjat. Dari batang keluar akar lekat,

batang cincau minyak dapat mencapai 20 cm. Daun berbentuk lonjong, berwarna hijau, dengan ujung yang runcing, permukaan daun mengilap dan tidak berambut. Daun berukuran 6,5x13,5 cm. Lembaran daun tidak tebal, tangkai daun panjang dan terdapat pada pangkal daun. Bunga berukuran kecil, berwarna hijau tua dan hijau kekuningan, buah kecil berukuran 10-17 mm. Tanaman cincau dapat di lihat pada gambar 1.

Diare (inggris = *diarrhea*) adalah sebuah penyakit dimana penderita mengalami rangsangan buang air besar yang terus-menerus dan fesesnya memiliki kandungan air berlebih dengan feses yang tidak berbentuk atau cair dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam⁽³⁾.

Selama fungsi normal dari usus, bahan padat dan cairan dalam tubuh yang bergerak melalui usus dengan gelombang peristaltik otot-otot halus di dalam usus. Gerakan peristaltik ini memakan waktu 3-5 jam untuk bergerak dari katup pilorus pada

titik proksimal dari usus kecil ke usus besar. Bila usus tidak berfungsi normal, motilitas dapat meningkat baik atau menurun dan keduanya dapat menyebabkan diare⁽⁴⁾.

Motilitas usus menghasilkan diare dan menyebabkan tiga mekanisme yaitu: pengurangan waktu kontak dalam usus kecil, pengosongan usus besar yang terlalu cepat, dan pertumbuhan bakteri yang berlebihan. Air di dalam perut yang berfungsi menghancurkan makanan harus terkena epitel usus untuk jangka waktu yang cukup untuk memungkinkan penyerapan normal dan proses sekresi terjadi. Jika kontak ini waktu menurun akan menghasilkan diare⁽⁵⁾.

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian yang terdiri dari skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder serta dan potensi antididare ekstrak daun cincau (*Stehpania Capitata* (Blume) Spreng).



Gambar 1. Tanaman Cincau

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah Pelarut Etanol, oleum ricini, air suling, Na CMC 1% , kertas saring, pereaksi Meyer, pereaksi Dagendroff, metanol, pita magnesium, asam klorida, besi (III) klorida, asam asetat anhidrat, asam sulfat, kloroform.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Bejana maserasi, oven, *rotary evaporator*, penangas air, gelas beker, gelas ukur, batang pengaduk, timbangan analitik, spuit, sonde oral, kadang diare.

Subjek Penelitian

Penelitian menggunakan daun cincau (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng) yang diambil dari Kota Samarinda Kalimantan timur. Mencit digunakan adalah mencit putih jantan galur swiss webster.

JALAN PENELITIAN

Prosedur Pengolahan Sampel

Umur daun cincau hijau (*Stephania capitata* (Blume) Spreng) yang digunakan adalah umur daun yang muda dan tua. Tempat pengambilan sampel terletak di kelurahan sungai kapih, pengambilan daun dilakukan pada saat pagi hari. Sampel yang digunakan merupakan sampel kering, pengeringan dilakukan dengan cara menghindari kontak langsung sinar matahari.

Prosedur Ekstraksi

Simplisia yang telah dirajang dimasukkan ke dalam wadah toples, lalu diberi cairan pengestrak berupa etanol sampai simplisia terendam secara sempurna. Proses ekstraksi berlangsung selama 3 x 24 jam, hasil ekstrak disaring menggunakan kertas saring lalu ditampung ke dalam wadah kaca, kemudian simplisia kembali

direndam dengan menggunakan pelarut etanol yang baru, diulangi proses ekstraksi hingga hasil ekstraksi berwarna bening. Pelarut yang masih terkandung di dalam hasil maserasi diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga di dapatkan ekstrak kental. Kemudian pelarut yang masih terkandung di dalam ekstrak kental diuapkan kembali dengan menggunakan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kering.

Prosedur Pengujian

Pengujian Metabolit Sekunder

Uji kandungan metabolit sekunder, meliputi uji kandungan alkaloid, saponin, flavonoid, senyawa fenol, serta steroid dan triterpenoid. Pengujian dilakukan dengan menggunakan reagen yang berfungsi untuk mendeteksi kandungan senyawa kimia yang sesuai, yang ada di dalam ekstrak etanol daun cincau. Identifikasi senyawa alkaloid menggunakan pereaksi Dagendroff, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan jingga coklat, selain itu identifikasi alkaloid juga dapat menggunakan pereaksi Meyer dan reaksi positifnya ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih kuning. Identifikasi senyawa steroid dan triterpenoid dengan menggunakan asam asetat anhidrat, kloroform dan asam sulfat pekat, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna ungu atau merah kemudian berubah menjadi biru menunjukkan adanya steroid dan triterpenoid. Identifikasi senyawa flavonoid dengan menggunakan metanol dan logam Mg, serta asam klorida, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga. Identifikasi senyawa saponin dengan menggunakan air suling dan asam klorida 0,1 N lalu dikocok kuat, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya busa stabil maka terbukti adanya saponin. Identifikasi senyawa fenol menggunakan larutan besi (III) klorida reaksi positif

ditandai dengan larutan menjadi warna biru atau hitam. Untuk tabung yang memberikan reaksi dan menunjukkan terdeteksi senyawa yang dimaksud maka diberikan keterangan positif (+) sedangkan yang tidak memberikan reaksi dan tidak terdeteksi senyawa yang dimaksud maka diberikan keterangan negatif (-).

Pengujian Antidiare

Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok yaitu empat kelompok terdiri dari variasi dosis 10 mg/KgBB, variasi dosis 20 mg/KgBB, variasi dosis 30 mg/KgBB, variasi dosis 40 mg/KgBB serta kelompok berikutnya terdiri dari kontrol negatif Na CMC, dimana setiap kelompok terdiri dari lima ekor mencit jantan. Sebelum di beri perlakuan mencit jantan diadaptasikan dahulu selama 1 minggu. Sesaat sebelum diberi perlakuan mencit jantan dipuasakan selama 1 jam, setelah dipuasakan kelompok negative hewan uji dan kelompok treatment di induksi menggunakan oleum ricini, setelah 30 menit pemberian oleum ricini kemudian untuk kelompok negative diberikan Na CMC, kelompok kedua diberikan ekstrak etanol daun cincau dengan dosis 10 mg/KgBB, kelompok ketiga diberikan ekstrak etanol daun cincau dengan dosis 20 mg/KgBB, kelompok keempat diberikan ekstrak etanol daun cincau dengan dosis 30 mg/KgBB, kelompok kelima diberikan ekstrak etanol daun cincau dengan dosis 40 mg/KgBB

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah diameter serapan, frekuensi diare dan lama penyembuhan diare.

ANALISIS DATA

Untuk frekuensi dan diameter serapan dianalisis dengan menggunakan uji-t *test independent* yang dibandingkan dengan kontrol positif (loperamid HCl) Dosis ekstrak daun cincau kemudian dibandingkan

dengan kontrol positif yaitu loperamid HCl dengan menggunakan analisis Uji-t *test independent* untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun cincau sebagai antidiare.

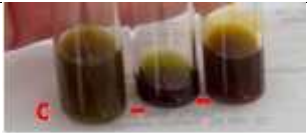




HASIL DAN PEMBAHASAN

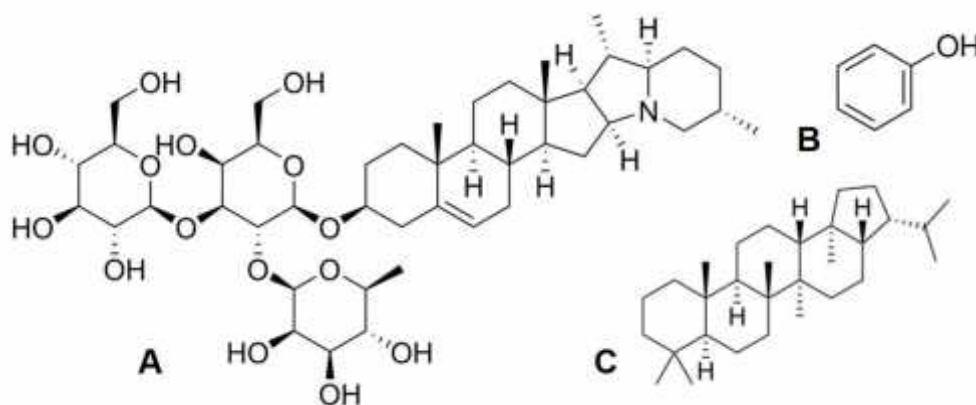
Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder merupakan produk non esensial dari tumbuhan, kandungan metabolit sekunder ini berfungsi sebagai perlindungan diri tumbuhan dari serangan parasit atau serangga. Hasil metabolit sekunder yang di uji pada daun cincau (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng) adalah alkaloid, fenol, steroid dan triterpenoid serta flavonoid. Hasil uji metabolit sekunder ekstrak daun cincau (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng) bisa di lihat di table 1.

Cincau (*Stephania capitata* (Blume) Spreng) biasanya ditemukan di Indonesia, terutama di pulau Sumatera, Jawa dan Kalimantan. Tanaman ini sering digunakan oleh orang Indonesia sebagai obat untuk mengobati sakit perut dan demam. Berdasarkan hasil uji metabolit sekunder, daun cincau positif mengandung saponin, fenol, steroid dan triterpenoid. Hasil uji saponin dari ekstrak etanol daun cincau menunjukkan reaksi positif yang ditunjukkan oleh adanya busa stabil pada ekstrak. Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol dan memiliki kemampuan untuk melisis sel darah merah. Saponin adalah senyawa aktif yang larut dalam air dan membentuk busa seperti busa sabun, ini karena saponin memiliki struktur hidrofilik dan lipofilik. Ikatan glikosida dalam saponin dapat diputus karena penambahan asam kuat dalam air^(6,7). Selain itu, fungsi menambahkan asam klorida adalah untuk membedakan senyawa koloid dan protein yang terkandung dalam ekstrak, di mana protein juga akan menyebabkan busa saat pencocokan. Protein akan didenaturasi ketika ditambahkan ke asam klorida sehingga dapat membedakan buih dari protein atau saponin. Struktur kimia saponin, phenol dan triterpen dapat dilihat pada gambar 2.

Tabel 1. Hasil uji metabolit sekunder ekstrak daun cincau (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng)

Metabolit Sekunder	Hasil		Gambar
	Negatif (-)	Positif (+)	
Alkaloid	-		
Saponin		+	
Fenol		+	
Steroid/triterpenoid		+	
Flavonoid	-		

**Gambar 2.** Struktur kimia Saponin (A), Phenol (B) dan Triterpen (C)⁽⁸⁾

Daun cincau juga menunjukkan hasil positif pada senyawa fenol yang ditandai dengan adanya warna larutan ungu kehitaman. Senyawa fenol adalah senyawa aromatik sehingga semuanya menunjukkan

penyerapan UV yang kuat⁽⁶⁾. Uji fenol menggunakan pereaksi besi (III) klorida dan kemudian membentuk reaksi kompleks dengan fenol yang ditandai dengan warna biru atau biru ungu. Salah satu manfaat fenol

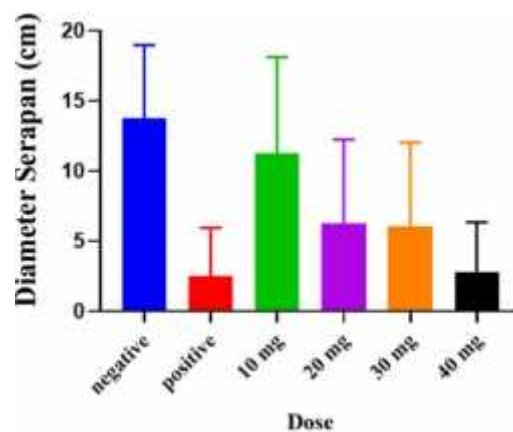
bagi kesehatan adalah sebagai antioksidan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit degeneratif dan gangguan sistem kekebalan dalam tubuh⁽⁹⁾.

Berdasarkan hasil yang telah di uji, ekstrak daun cincau menunjukkan reaksi positif untuk steroid dan triterpenoid. Hasil positif ini ditandai dengan pembentukan cincin merah kecoklatan atau ungu, diikuti oleh larutan hijau atau ungu. Triterpenoid adalah senyawa berstruktur siklik kompleks, senyawa ini ditemukan pada lapisan lilin daun dan buah-buahan yang berfungsi sebagai pelindung untuk melawan serangan dan serangan mikroba, senyawa ini memiliki manfaat sebagai anti jamur, insektisida dan anti bakteri⁽¹⁰⁾. Steroid adalah senyawa nonpolar karena steroid secara struktural mengandung lipid. Fungsi penambahan kloroform adalah sebagai pelarut untuk senyawa steroid dan triterpenoid, sedangkan fungsi penambahan asam asetat anhidrat adalah untuk membentuk turunan asetil dalam pelarut kloroform, setelah turunan asetil terbentuk bereaksi dengan H_2SO_4 untuk membentuk reaksi positif yang mengandung steroid dan senyawa triterpenoid yang ditunjukkan dengan cincin merah kecoklatan atau ungu dan larutan biru.

Spesies cincau lainnya yang biasa digunakan sebagai bahan makanan dan penelitian di Indonesia adalah cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers). Cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers) mengandung tanin, alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, dan kumarin. Kandungan ini memiliki kemampuan antibakteri *E. coli* dan *Salmonella typhi*^(11,12). Polifenol dalam cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers) juga memberikan aktivitas antioksidan dan dapat digunakan sebagai pengawet makanan⁽¹³⁾. Pada Cincau Hijau spesies ((*Stephania capitata* (Blume) Spreng) tidak terkandung adanya senyawa alkaloid, seperti pada spesies Cincau hijau (*Cyclea barbata* L.

Miers), hal ini dikarenakan spesies dari cincau kedua cincau tersebut berbeda sehingga kandungan yang terdapat di dalamnya pun bisa berbeda.

Potensi Antidiare Ekstrak Daun Cincau Diameter Serapan

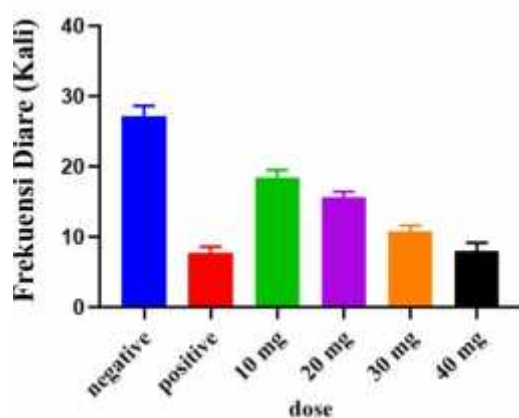


Gambar 3. Diameter Serapan (Cm)

Rata-rata dari diameter serapan untuk dosis 10 mg adalah 166,69 cm, pada dosis 20 mg rata-rata diameter serapan feses yaitu 86,1 cm, untuk dosis 30mg/KgBB dan 40 mg/KgBB rata-rata serapan diameter yaitu 60,8 cm dan 28 cm, sedangkan rata-rata diameter serapan Loperamid HCl adalah 24,80 cm. Data rata-rata tersebut diperoleh dari hasil akumulasi setiap 30 menit pengukuran serapan diameter feses hingga feses menunjukkan serapan nol (normal) kemudian data dari diameter serapan dianalisis menggunakan Uji-t *test independent* yang dimana setiap dosis akan dibandingkan dengan loperamid HCl. Berdasarkan hasil perhitungan Uji-t *test independent* didapatkan bahwa untuk dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, 30 mg/KgBB $t_{tabel\ 5\%} < t_{hitung}$, dan $t_{tabel\ 1\%} < t_{hitung}$, artinya ada perbedaan signifikan ukuran serapan diameter daun cincau untuk dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB dan 30 mg/KgBB terhadap loperamid HCl, dan bisa dilihat dari rata-rata serapan diameter bahwa untuk

dosis 10 mg/KgBB hingga 30 mg/KgBB memiliki perbedaan nyata antara loperamid. Sedangkan untuk dosis 40 mg/KgBB menunjukkan $t_{\text{tabel } 5\%} > t_{\text{hitung}}$, $t_{\text{tabel } 1\%} > t_{\text{hitung}}$ artinya tidak ada perbedaan signifikan diameter serapan antara dosis 40 mg/KgBB dengan loperamid HCl, hal ini menjelaskan bahwa kemampuan dosis 40 mg/KgBB untuk parameter diameter feses sebanding dengan kontrol positif (loperamid HCl)

Frekuensi Diare (kali)

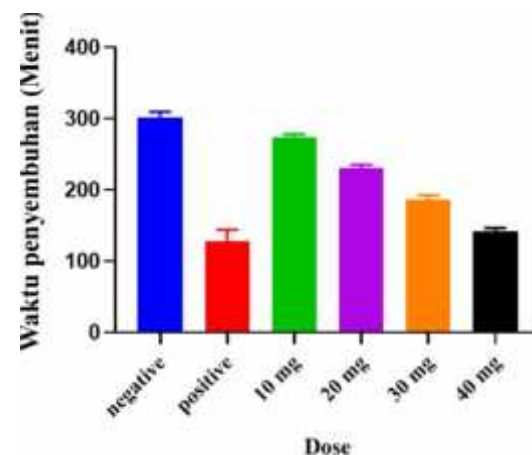


Gambar 4. Frekuensi Diare (Kali)

Parameter kedua yaitu frekuensi diare, pengamatan frekuensi diare dilakukan dengan cara menghitung jumlah defikasi mencit dari awal mulai terjadinya diare hingga berhenti diare. Rata-rata dari frekuensi diare yaitu untuk dosis 10 mg/Kg BB 18,40, 20 mg/KgBB rata-rata frekuensinya adalah 15,60, untuk 30 mg/KgBB adalah 10,80, 40 mg/KgBB 7,40 dan terakhir adalah loperamid dengan rata-rata frekuensi yaitu 7,80. Data frekuensi ini selanjutnya dianalisis dengan menggunakan Uji-t test independent. Berdasarkan hasil perhitungan Uji-t test independent (lampiran 13) didapatkan bahwa untuk dosis 10 mg/KgBB, 20 mg/KgBB, 30 mg/KgBB $t_{\text{tabel } 5\%} < t_{\text{hitung}}$ dan $t_{\text{tabel } 1\%} < t_{\text{hitung}}$, artinya ada perbedaan signifikan untuk frekuensi defikasi daun cincau dosis 10

mg/KgBB, 20 mg/KgBB dan 30 mg/KgBB terhadap loperamid HCl, sedangkan untuk dosis 40 mg/KgBB menunjukkan $t_{\text{tabel } 5\%} > t_{\text{hitung}}$ dan $t_{\text{tabel } 1\%} > t_{\text{hitung}}$ artinya tidak ada perbedaan signifikan frekuensi defikasi antara dosis 40 mg/KgBB dengan loperamid HCl, hal ini menunjukkan bahwa kemampuan ekstrak etanol daun cincau pada dosis 40 mg/KgBB untuk parameter frekuensi diare sama dengan kontrol positif (loperamid HCl)

Lama penyembuhan (Menit)



Gambar 5. Lama Penyembuhan (Menit)

Gambar 5 menunjukkan bahwa waktu lama penyembuhan dosis 40 mg/kgBB sebanding dengan lama penyembuhan loperamid HCl, sehingga untuk mengetahui perbedaan antara dosis 40 mg/KgBB dan kontrol positif dilakukan analisis Uji-t test independent. Hasil Uji-t test independent antara dosis 40 mg/KgBB dan kontrol positif yaitu $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel } 5\%}$ dan $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel } 1\%}$ artinya tidak ada perbedaan signifikan antara lama penyembuhan diare ekstrak daun cincau pada dosis 40 mg/Kg BB dan loperamid HCl, data tersebut menunjukkan bahwa dosis ekstrak 40 mg memiliki kemampuan penyembuhan yang sama dengan loperamid HCl 2 mg.

Dari hasil di atas pada aktivitas antidiare ekstrak etanol daun cincau secara

signifikan meningkatkan waktu penyembuhan diare dan mengurangi frekuensi buang air besar pada dosis 10,20,30 dan 40 mg / kg berat badan juga dapat mengurangi penyerapan diameter buang air besar dengan dosis 20,30 dan 40 mg / kg berat badan.

Mekanisme *oleum ricini* dapat menyebabkan diare adalah ketika diberikan *oleum ricini* secara oral akan menghasilkan efek pencakar iritan yang dimediasi oleh metabolit aktifnya, selanjutnya asam risinoleat menghasilkan iritasi lokal dan peradangan pada mukosa usus, mekanisme ini dapat melepaskan prostaglandin yang dapat meningkatkan motilitas saluran cerna, bersih sekresi air dan elektrolit⁽¹⁴⁾.

Dalam percobaan ini, ekstrak etanol daun cincau dengan dosis 20,30 dan 40 mg/kg berat badan membuktikan bahwa cincau hijau memiliki aktivitas anti diare. Diduga bahwa kandungan tannin dalam fenol dan terpenoid ikut andil dalam aktivitas antidiare melalui banyak mekanisme salah satunya seperti penghambatan gerakan peristaltik. Studi lain menunjukkan bahwa tanin dan asam tannic juga mendenaturasi protein yang membentuk tannate yang mengurangi permeabilitas mukosa usus^(14,15).

Dari uraian pembahasan di atas kami percaya bahwa cincau (*Stephania capitata* (Blume) Spreng) juga memiliki aktivitas yang sama dengan cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers) dan menyarankan agar penelitian lebih lanjut tentang cincau hijau sebagai anti diarre dalam menyelesaikan masalah dalam pengobatan diare. .

SIMPULAN

Kandungan metabolit sekunder dari ekstrak daun cincau adalah senyawa golongan fenol, saponin, steroid dan triterpenoid. Fenol dan triterpenoid di duga kuat sebagai kandungan metabolit sekunder yang mampu menyembuhkan diare. Dosis

efektif ekstrak etanol daun cincau (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng) sebagai antidiare adalah 40 mg/KgBB dengan lama penyembuhan 142 menit. Potensi ekstrak etanol daun cincau 40 mg/KgBB (*Stephania Capitata* (Blume) Spreng) sebagai antidiare sebanding dengan loperamid HCl 2 mg.

DAFTAR PUSTAKA

1. Clearly., Daniel Francis Richard., Lyndon DeVantier. 2011. Indonesia: Threats To The Country's Biodiversity. *Elsevier B.V.* DOI: 10.1016/B978-0-444-52272-6.00504-3
2. Rintelen, Von Kristina., Evy Arida., Christhop Hauser. 2017. A review of biodiversity-related issues and challenges in megadiverse Indonesia and other Southeast Asian countries. *Research Ideas and Outcomes 3*
3. Zulkoni, Akhsin. 2010. *Parasitologi*. Nuha Medika. Yogyakarta
4. Sisson, Valerie. 2011. *Types of Diarrhea and Management Strategies*. PharmCon Inc. USA.
5. DiPiro ,Joseph T., Robert, L Talbert., Gary, C., Yee, Gary R., Matzke, Barbara G Wells,. 2008. *Pharmacotherapy A Phatophysiolgic Appoarch 7th ed.* Mc Graw Hill, Wasihngton DC.
6. Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung.
7. Rohyani, Suci Immy., Evy Aryanti., Suropto., 2015. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok.*Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia Volume 1, Nomor 2*
8. Karbera, Justin. 2014. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Classification, Function and Pharmacological

- Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol. 2, No. 7.
9. Ahmad, Aktsar Roskiana., Juwita ,Siti Arfiyanti Daniya Ratulangi., Abdul Malik., 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical science and research ISSN 2407-2354*
 10. Widyawati, Eni. 2006. Penentuan Adanya Senyawa Triterpenoid Dan Uji Aktivitas Biologis Pada Beberapa Spesies Tanaman Obat Tradisional Masyarakat Pedesaan Bengkulu. *Jurnal Gradien Vol.2 No.1*
 11. Asmaradi, Arifan., Roza, Rodesia M., dan Fitmawati. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Cycle barbata* (L.) Miers Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. *JOMP FMIPA*. Vol 1, No.2.
 12. Permanasari, Dimes A., Sakinah, Elly N., dan Santosa, Ali. 2016. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm Bakteri *Salmonella typhi*. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, Vol.2 No.2.
 13. Ariyani, Farida., Saputri, Nova S., Nurhidayati, Liliek. 2009. Efektivitas Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) Sebagai Antioksidan Alami Pada Produk Jambal Patin (*Pangasius hypophthalmus*). *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan Vol.4 No.2*.
 14. Sisay ,Mekonnen, Ephrem Engidawork and Workineh Shibeshi. 2017. Evaluation of the antidiarrheal activity of the leaf extracts of *Myrtus communis* Linn (Myrtaceae) in mice model. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17:103
 15. Ndukui, James, Bernard Murithi, Haruna Muwonge, Larry Sembajwe, John Kateregga (2013). Antidiarrheal Activity of Ethanolic Fruit Extract of *Psidium Guajava* (Guava) in Castor Oil Induced Diarrhea in Albino Rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology* Vol 3 Issue 2 191-197.