

Penelitian

Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* val.) dan Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antidiare

(Combination of Turmeric Extract (*Curcuma domestica* Val.) and Noni (*Morinda citrifolia*) as Antidiarrhea)

Lina Noviyanti Sutardi^{1*}, Aulia Andi Mustika², Andriyanto², Rendi Pratama Mukti³

¹Staf Pengajar Divisi Farmasi Veteriner Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

²Staf Pengajar Divisi Farmakologi dan Toksikologi Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

³Mahasiswa Program Sarjana Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

*Penulis untuk korespondensi: linans@apps.ipb.ac.id

Diterima 17 November 2021, Disetujui 21 Februari 2022

ABSTRAK

Kunyit dan mengkudu sudah digunakan sebagai pengobatan tradisional penyakit. Tanaman ini secara empiris digunakan untuk pengobatan diare. Akan tetapi, sejauh ini belum ada studi farmakologi aktivitas antidiare kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi secara ilmiah pengaruh kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu terhadap diare yang diinduksi minyak jarak pada mencit. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok dibagi menjadi kelompok kontrol negatif (Tween 80 1%), kelompok kontrol positif (Loperamid HCl) dan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (perbandingan 1:1) dosis 20 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB. Perlakuan dilakukan secara peroral. Parameter yang digunakan adalah proteksi intestinal (frekuensi defekasi mencit setiap 30 menit selama empat jam) dan transit intestinal (persentase lintasan penanda usus mencit). Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dosis 20 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB memiliki efek antidiare dalam menurunkan frekuensi defekasi mencit dan menurunkan persentase lintasan penanda usus mencit, dengan dosis terbaik 80 mg/kg BB. Hasil penelitian ini memberikan informasi ilmiah terhadap penggunaan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu untuk pengobatan diare.

Kata kunci: antidiare, ekstrak kunyit, ekstrak mengkudu, mencit

ABSTRACT

Turmeric and noni have been recommended for several diseases in folk medicine. They are empirically used for curing diarrhea. Nevertheless, no pharmacological studies of combination of turmeric and noni extracts have thus far evaluated for antidiarrheal activity. Our study aim was to evaluate scientifically the effect of combination of turmeric and noni extract against castor oil induced diarrhea models in mice. This study used 25 mice, they were divided into 5 groups. The groups are the negative control group (1% tween 80), the positive control group (loperamide HCl 0,26 mg/kg BW), and the treatment group combination of turmeric and noni extracts at dose of 20 mg/kg BW, 40 mg/kg BW, and 80 mg/kg BW respectively. The treatment was given orally. The parameters used for the evaluations are intestinal protection (frequency of defecation of mice every 30 minutes for four hours) and intestinal transit (percentage of mice intestinal marker trajectory). The results showed the combination of turmeric and noni extracts at a dose of 20 mg/kg BW, 40 mg/kg BW, and 80 mg/kg BW has an antidiarrheal effect in reduced the frequency of defecation of mice and decreasing the percentage of mice intestinal marker trajectories. The best dose is 80 mg/kg BW. The results obtained in this study give some scientific support to the use of a combination of turmeric and noni extract for the treatment of diarrhea.

Keywords: antidiarrhea, mice, noni extract, turmeric extract

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit yang masih menjadi masalah terutama di negara berkembang. Diare masih dianggap sebagai penyakit ringan, meskipun demikian diare dapat menyebabkan kematian. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017 diare merupakan penyebab kematian tertinggi pada anak di bawah usia 5 tahun dengan 8% kasus dari kematian anak di seluruh dunia. Data ini menyimpulkan terjadi kematian sekitar 1.300 anak per hari atau 480.000 anak per tahun (WHO, 2018).

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), penyakit diare merupakan penyakit endemis dan penyakit yang dapat menyebabkan kejadian khusus (KLB) dan kematian di Indonesia. Terjadi sepuluh kali kejadian luar biasa (KLB) diare pada tahun 2018 yang tersebar di delapan provinsi, delapan kabupaten/kota. Jumlah penderita 756 orang dan kematian 36 orang. Angka kematian/ *Case Fatality Rate* (CFR) saat KLB Diare diharapkan <1%. Tahun 2018 angka CFR saat KLB masih cukup tinggi (>1%) kecuali pada tahun 2011 CFR pada saat KLB sebesar 0,40%, sedangkan tahun 2018 CFR diare saat KLB mengalami peningkatan di banding tahun 2017 yaitu menjadi 4,76%.

Kasus diare juga terjadi pada hewan seperti hewan ternak. *Neonatal calf diarrhea* (NCD) menjadi salah satu penyakit yang menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup besar dengan risiko kematian yang tinggi pada peternakan sapi. Diare pada anak sapi sering terjadi karena anak sapi sangat rentan terkena infeksi terutama *Escherichia coli* enterotoksigenik (Brunauer *et al.* 2021).

Diare adalah kondisi ketika seseorang mengalami buang air besar (BAB) dengan konsistensi yang encer bahkan berupa air yang frekuensinya lebih sering dari biasanya (empat kali atau bisa lebih) dalam satu hari (Kemenkes RI, 2011). Kasus diare berat, sering kali disertai muntah-muntah, tubuh kehilangan sebagian besar cairan beserta garam-garamnya, sehingga mengakibatkan tubuh mengalami dehidrasi, kekurangan kalium dan asidosis (darah menjadi asam) yang dapat berakhir dengan *shock* dan kematian (Supriyatna, 2020). Kasus diare pada anjing dapat disebabkan karena multifaktorial seperti kombinasi patogen dan faktor risiko gaya hidup. Penyebab gangguan gastrointestinal pada hewan dapat berupa infeksi, neoplasia, mekanik, toksik atau inflamasi non-infeksi (enteropati terhadap diet dan antibiotik, inflamasi idiopatik) (Volkman *et al.* 2017).

Obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi diare yang sering digunakan masyarakat dapat

dikelompokkan menjadi beberapa kategori yaitu antitimiditas, adsorben, antisekresi, antibiotik, enzim dan mikroflora usus (Raini & Ismawati, 2016). Akan tetapi, obat modern tidak jarang yang menimbulkan efek samping, misalnya loperamid HCl dalam bentuk tetes dan sirup dapat menyebabkan efek samping yang berat dan menyebabkan kematian apabila digunakan dengan dosis yang tidak tepat (Tan & Rahardja, 2002).

Bagi masyarakat Indonesia, penggunaan bahan-bahan herbal sebagai obat telah berlangsung sejak lama. Nenek moyang kita telah mewariskan secara turun-menurun banyak ramuan herbal untuk mengobati penyakit. Herbal umumnya digunakan berdasarkan pengalaman atau empiris, oleh karena itu informasi ilmiah perlu didapatkan guna memberikan data akurat tentang mekanisme kerja, efek samping dan keamanan penggunaan herbal (Yunita, 2012).

Herbal yang bisa digunakan sebagai antidiare adalah kunyit dan mengkudu. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah tanaman yang secara empiris digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat, termasuk untuk pengobatan diare. Kunyit mengandung tanin dan kurkumin yang dapat bekerja sebagai antidiare (Cobra & Amini, 2019). Kandungan tanin dan kurkumin dalam kunyit diduga bekerja sebagai antidiare. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sogandi dan Nilasari (2019), buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) mengandung senyawa aktif flavonoid (kuersetin) yang berpotensi sebagai senyawa antidiare. Penggunaan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu, belum pernah diteliti. Uji efek antidiare dilakukan pada hewan model mencit. Mencit dipilih menjadi subjek penelitian eksperimental di bidang kesehatan karena memiliki ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia (Syahrin, 2006).

Berdasarkan hal tersebut, penulis akan menguji efek antidiare kombinasi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia*) pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode proteksi dan transit intestinal, dengan tujuan untuk mengetahui secara ilmiah penggunaan kombinasi kunyit dan mengkudu sebagai antidiare.

Penelitian ini bertujuan mempelajari efektivitas kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu sebagai antidiare dan untuk mengetahui dosis efektif kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah sebagai dasar penggunaan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dalam alternatif terapi diare. Informasi ini juga dapat digunakan sebagai dasar pengembangan obat herbal terstandar antidiare dengan bahan ekstrak kunyit dan mengkudu.

BAHAN DAN METODE

Bahan Penelitian

Hewan Coba

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur DDY berjenis kelamin jantan dan betina dengan bobot antara 25 – 30 gram dan dalam keadaan sehat. Usia mencit yang digunakan antara 2 – 3 bulan. Ransum pakan yang diberikan pada mencit adalah ransum bernutrisi. Air minum diberikan secara *ad libitum*, mencit dipelihara dengan kondisi lingkungan normal dengan suhu 25-28°C.

Pembuatan ekstrak kunyit dan mengkudu

Simplisia kunyit dan mengkudu diperoleh dari laboratorium farmasi Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Serbuk simplisia kunyit dan mengkudu masing-masing ditimbang sebanyak 100 g. Ekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Perbandingan simplisia dan pelarut adalah 1:10. Ekstrak cair dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak dengan konsistensi kental. Dosis dan konsentrasi kombinasi ekstrak ditentukan berdasarkan penelitian Linta et al., (2020) dan Robiatun et al., (2021). Penelitian ini menggunakan dosis kombinasi ekstrak sebesar 20 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB. Perbandingan ekstrak kunyit dan mengkudu adalah 1:1.

Pembuatan suspensi loperamid HCl

Suspensi loperamid HCl dosis 0,26 mg/kg BB dibuat dengan menggerus Loperamid HCl tablet dosis 2 mg/tablet sebanyak 18 tablet. Serbuk loperamid HCl ditimbang sebanyak 0,087 gram, kemudian ditambahkan 1 mL tween 80 lalu digerus hingga homogen dan ditambahkan dengan akuades hingga volume yang didapat sebanyak 100 mL.

Pembuatan larutan tween 80 1%

Sebanyak 1 mL tween 80 disiapkan dalam gelas ukur. Tambahkan akuades sampai volume menjadi 100 mL sambil diaduk dengan batang pengaduk.

Metode Penelitian

Penelitian ini telah memenuhi kaidah etika penelitian dari Komisi Kesejahteraan Hewan Fakultas

Kedokteran Hewan IPB sesuai dengan sertifikat *ethical clearance* No. 014/KEH/SKE/V/2021. Selanjutnya, tahapan penelitian diuraikan sebagai berikut.

Prosedur Penelitian

Pembagian kelompok mencit

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian dengan metode proteksi intestinal sebanyak 25 ekor dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok percobaan. Kelompok kontrol negatif (K-) tidak diberikan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dan hanya diberi larutan tween 1%, kelompok kontrol positif (K+) diberikan suspensi loperamid HCl sebagai pembanding, sedangkan kelompok perlakuan diberikan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dengan dosis masing-masing sebanyak 20, 40 dan 80 mg/kg BB.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian dengan metode transit intestinal adalah mencit yang sudah digunakan untuk uji antidiare dengan metode proteksi intestinal sebelumnya sebanyak 20 ekor dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok percobaan. Kelompok kontrol negatif (K-) tidak diberikan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dan hanya diberi larutan tween 1%, kelompok kontrol positif (K+) diberikan suspensi loperamid HCl sebagai pembanding, sedangkan kelompok perlakuan diberikan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dengan dosis masing-masing sebanyak 20, 40 dan 80 mg/kg BB.

Metode Proteksi Intestinal

Prosedur kerja pengujian ini diawali dengan aklimatisasi mencit selama satu minggu. Sebelum perlakuan uji antidiare dengan metode proteksi intestinal, mencit dipuasakan selama dua jam. Dua jam setelah dipuasakan masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Setelah 30 menit pemberian perlakuan, semua mencit diberi minyak jarak (*oleum ricini*) sebanyak 0,5 ml/ekor per oral kemudian diamati frekuensi defekasi serta konsistensi feses tiap 30 menit selama 4 jam (Adnyana et al., 2004).

Metode transit intestinal

Prosedur kerja pengujian antidiare dengan menggunakan metode transit intestinal yaitu mencit dipuasakan selama 18 jam. Selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Setelah 45 menit, mencit diberikan penanda tinta cina secara peroral dengan volume yang diberikan sebesar 0,1 mL/10 g BB. Setelah 20 menit, mencit di-

anestesi menggunakan injeksi ketamin 10%. Mencit yang sudah teranestesi dieuthanasi dengan cara *cervical dislocation*, kemudian mencit dibedah rongga abdomen untuk diambil ususnya. Panjang usus yang dilalui penanda tinta cina diukur mulai dari *pylorus* sampai katup *ileosekal* pada setiap hewan percobaan. Masing-masing hewan dihitung persentase lintasan yang dilalui oleh penanda tinta cina terhadap panjang usus seluruhnya (Chitme et al., 2004).

Analisis Data

Hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan metode uji Non-Parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney*. Analisis statistik ini menggunakan program IBM SPSS® (*Statistical Product and Service Solution*) versi 26.

HASIL

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dalam berbagai konsentrasi mampu menurunkan frekuensi defekasi dan memperbaiki konsistensi feses mencit. Hasil ini menunjukkan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu pada kelompok uji D20, D40, dan D80 memiliki aktivitas antidiare karena nilai rata-rata frekuensi defekasi yang lebih kecil dan konsistensi feses yang lebih baik apabila dibanding dengan kelompok uji K(-). Kelompok uji perlakuan loperamid HCl (K+) mempunyai hasil rata-rata frekuensi defekasi yang lebih besar dibanding dengan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dosis 80 mg/kg BB. Kelompok D80 lebih baik dalam menurunkan frekuensi defekasi mencit daripada kelompok K(+) yang menggunakan loperamid HCl dengan dosis 0.26 mg/kg BB.

Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu pada kelompok uji D20, D40, dan D80 memiliki aktivitas antidiare karena nilai rata-rata yang lebih kecil apabila dibandingkan dengan kelompok K(-). Kelompok uji perlakuan loperamid HCl (K+) mempunyai hasil rata-rata frekuensi defekasi yang lebih besar dibanding dengan kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dosis 80 mg/kg BB sehingga

kelompok D80 lebih baik dalam menurunkan frekuensi defekasi mencit dan memperbaiki daripada kelompok K(+) yang menggunakan loperamid HCl dengan dosis 0.26 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa di dalam rimpang kunyit dan mengkudu terkandung senyawa yang mampu menurunkan frekuensi defekasi mencit diare, zat yang diduga berperan adalah tanin dan kurkumin pada kunyit serta kuersetin pada mengkudu.

Analisis data dilakukan dengan uji statistik Non-Parametrik *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney*. Hasil uji didapat nilai $p=0.007$ ($p<0.05$), artinya terdapat perbedaan nyata antar kelompok percobaan.

Hasil uji antidiare dengan metode transit intestinal menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dalam berbagai konsentrasi mampu menurunkan persentase lintasan penanda pada mencit. Pada tabel 2 dapat dilihat perbedaan persentase lintasan penanda masing-masing kelompok. Pada Tabel 2 dapat dilihat rata-rata persentase lintasan penanda kelompok K(-) sebesar 75.30%. Pada kelompok K(+) yang menggunakan loperamid HCl menunjukkan hasil rata-rata persentase lintasan penanda sebesar 53.96%. Kelompok D20 menunjukkan rata-rata persentase lintasan penanda sebesar 55.79%. Kelompok D40 menunjukkan rata-rata persentase lintasan penanda sebesar 54.79%. Kelompok D80 menunjukkan rata-rata persentase lintasan penanda sebesar 32.84%. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu pada kelompok uji D20, D40, dan D80 memiliki aktivitas antidiare karena nilai persentase lintasan penanda yang lebih kecil dibanding dengan kelompok uji K(-). Kelompok uji perlakuan loperamid HCl K(+) mempunyai hasil persentase lintasan penanda yang lebih besar dibanding dengan dosis 80 mg/kg BB sehingga kelompok D80 lebih baik dalam menurunkan lintasan penanda dibanding dengan kelompok K(+) yang menggunakan obat diare loperamid HCl dengan dosis 0.26 mg/kg BB.

Analisis data dilakukan dengan uji statistik Non-Parametrik *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney*. Hasil uji didapat nilai $p=0.007$ ($p<0.05$), artinya terdapat perbedaan nyata antar kelompok percobaan.

Tabel 1 Rata-rata frekuensi defekasi menciit dan konsistensi feses dengan berbagai perlakuan selama 4 jam

Kelompok Perlakuan	Frekuensi Defekasi (kali)	Konsistensi
K-	8.0 ± 3.16 ^a	+++
K+	2.4 ± 1.34 ^b	++
D20	5.0 ± 1.22 ^c	+++
D40	3.4 ± 1.81 ^c	+++
D80	2.0 ± 0.70 ^d	++

Huruf superskrip yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($p < 0.05$)

Keterangan: K- = Kontrol negatif (larutan tween 80 1%), K+ = Kontrol positif (suspensi loperamid HCl), D20 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 20 mg/kg BB), D40 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 40 mg/kg BB), D80 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 80 mg/kg BB), Konsistensi +++ = encer, ++ = lunak, + = padat.

Tabel 2 Rata-rata persentase lintasan penanda pada menciit

Kode Perlakuan	Rataan Persentase Lintasan Penanda (%)
K-	75.30 ± 3.42 ^a
K+	53.96 ± 7.46 ^b
D20	55.79 ± 9.74 ^c
D40	54.79 ± 6.25 ^c
D80	32.84 ± 4.64 ^d

Huruf superskrip yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($p < 0.05$)

Keterangan: K- = Kontrol negatif (larutan tween 80 1%) K+ = Kontrol positif (suspensi loperamid HCl), D20 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 20 mg/kg BB), D40 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 40 mg/kg BB), D80 = Kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu (dosis 80 mg/kg BB).

PEMBAHASAN

Kunyit mengandung senyawa metabolit sekunder tanin dan kurkumin (Cobra & Amini, 2019). Tanin berkhasiat sebagai astringen yaitu dapat meringankan diare dengan menciutkan selaput lendir usus (Linta et al., 2020). Kurkumin berkhasiat sebagai antimotilitas (memperlambat gerakan usus), anti-sekretori (menghambat atau mengurangi sekresi cairan ke dalam usus) dan antibakteri (Kumara et al., 2019). Buah mengkudu mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid (Awaluddin et al., 2014). Flavonoid pada mengkudu (kuersetin) dapat 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 nikotinik yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik yang mengatur motil-

itas 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 nikotinik yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008). Mekanisme anti-diare yang dikaji dengan pendekatan metode proteksi intestinal adalah kemampuan ekstrak menghentikan diare yang diinduksi oleh minyak jarak (*oleum ricini*). *Oleum ricini* golongan pencahar rangsang karena merangsang otot polos usus sehingga meningkatkan peristaltik dan sekresi lendir usus (Rahmawati & Fajaryanti, 2017). *Oleum ricini* mengandung asam resinoleat yang menghambat aktivitas Na^+ , K^+ -ATPase sehingga mengurangi penyerapan cairan normal (Karimulla & Kumar, 2011). Kandungan tanin dan kurkumin pada kunyit serta kuersetin pada mengkudu diduga dapat menurunkan fre-

kuensi defekasi dengan menciutkan selaput lendir usus, mengurangi sekresi cairan dan menurunkan motilitas usus sehingga dapat menurunkan frekuensi defekasi dan memperbaiki konsistensi feses mencit (Cobra & Amini, 2019; Tan & Rahardja, 2002).

Mekanisme kerja kurkumin dalam menurunkan motilitas usus yaitu dengan menghambat sintesis prostaglandin dan aksi antagonis kalsium. Penghambatan atau menurunnya sintesis prostaglandin diperkirakan berperan dalam meningkatkan respon terhadap pelepasan asetilkolin. Kurkumin sebagai antagonis Ca^{++} bekerja dengan menghambat kontraksi otot polos pada tractus gastrointestinal (Kumar *et al.* 2010). Karimulla & Kumar (2011) menyampaikan bahwa ekstrak etanol mengkudu mampu menghambat sekresi air ke dalam lumen usus.

Mekanisme antidiare yang dikaji dengan pendekatan metode transit intestinal adalah kemampuan ekstrak untuk mengurangi panjang lintasan penanda pada usus mencit. Tanin dan kurkumin yang terkandung dalam kunyit diterka dapat menyebabkan selaput lendir usus membentuk lapisan sehingga dapat menciutkan selaput lendir usus dan menyebabkan sekresi elektrolit dan air terhambat. Kandungan kuersetin pada mengkudu dapat menghambat motilitas usus yang mengakibatkan sekresi elektrolit dan cairan berkurang sehingga menyebabkan penanda tinta cina akan sulit bergerak dalam usus (Ajizah, 2004). Kandungan tanin dan flavonoid (kurkumin) pada kunyit dan flavonoid (kuersetin) pada mengkudu dapat bekerja sinergis untuk menurunkan frekuensi defekasi mencit dan persentase lintasan penanda. Polifenol (flavonoid) berperan dalam memodulasi mikroba di usus, membatasi terjadinya translokasi bakteri patogen serta inflamasi pada mukosa kolon akibat stres oksidatif yang juga memiliki peran dalam patogenesis gangguan usus seperti diare (Candellone *et al.* 2020).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan hasil yang lebih baik dalam menurunkan frekuensi defekasi dibandingkan dengan penelitian Linta *et al.*, (2020), yang menggunakan bahan ekstrak kunyit saja. Penelitian Karimulla dan Kumar (2011), ekstrak etanol mengkudu dosis 200 dan 400 mg/kg menunjukkan aktivitas antidiare pada tikus wistar dengan mengurangi frekuensi diare dan konsistensi defekasi, namun kombinasi kunyit dan mengkudu pada dosis 20, 40 dan 80 mg/kg BB sudah memiliki efek antidiare. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kunyit dan mengkudu efektif sebagai antidiare.

Berdasarkan hasil penelitian ini, kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu memiliki efek antidiare karena memiliki kemampuan untuk menurunkan fre-

kuensi defekasi mencit yang diinduksi dengan *oleum ricini* dan mampu menurunkan persentase lintasan penanda tinta cina di dalam usus mencit. Dosis terbaik sebagai antidiare adalah kombinasi ekstrak kunyit dan mengkudu dengan dosis 80 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Laboratorium Farmasi Veteriner dan Unit Pengelola Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I.K, Yulinah, E, Sigit J, Insanu, M. 2004. Efek Ekstrak Daun Jambu Biji Daging Buah Putih dan Jambu Biji Daging Buah Merah sebagai Antidiare. *Acta Pharmaceutica Indonesia* 29:19-27.
- Ajizah A. 2004. Sensitivitas *Salmonella Typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun *Psidium* Guajava L. *Bi-oscience* 1:31 – 38.
- Awaluddin F, Putra A, Supandi. 2014. Molecular Docking Studies of Flavonoids of Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L.) to Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma (PPAR γ). 3rd International Conference on Computation for Science and Technology (ICCST-3) 1:95 - 99.
- Brunauer M, Roch FF, Conrady B. 2021. Prevalence of Worldwide Neonatal Calf Diarrhoea Caused by Bovine Rotavirus in Combination with Bovine Coronavirus, *Escherichia coli* K99 and *Cryptosporidium* spp.: A Meta-analysis. *Animals*. 11(1014):1-23.
- Candellone A, Cerquetella M Girolami F, Badino P, Odore R. 2020. Acute Diarrhea in Dogs: Current Management and Potential Role of Dietary Polyphenols Supplementation. *Antioxidants*. 9(725):1-17.
- Chitme H, Chandra R, Kaushik S. 2004. Studies on anti-diarrhoeal activity of *Calotropis gigantea* R. Br. in experimental animals. *Journal Pharmacy Science* 7:70 - 75.
- Cobra L, Amini H, Putri A. 2019. Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Pelarut Etanol 96%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Karya Putra Bangsa* 1:12 – 17.
- Di Carlo G, Autore G, Izzo A, Maiolino P, Mascolo N, Viola P, Diurno, M, Capasso F. 1993. Inhibition of Intestinal Motility and Secretory by Flavonoids in

- Mice and Rats: Structure Activity Relationships. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 45:1054-1059.
- Ikawati Z. 2008. Pengantar Farmakologi Molekuler. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Karimulla S, Kumar BP. 2011. Pharmacological Studies on Anti-Diarrhoeal Activity of *Morinda citrifolia* (L.) in Experimental Animals. *International Journal of Experimental Pharmacology*. 1(1):12-16.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Buletin data dan Kesehatan: Situasi Diare di Indonesia. Depkes. <https://www.kemkes.go.id/download>. <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletindiare.pdf>. Download: January 24, 2021.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Buletin data dan Kesehatan: Situasi Diare di Indonesia. Depkes. <https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/buletin/buletindiare.pdf> Download: January 24, 2021.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Profil Kesehatan Indonesia. Depkes. https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profilkesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2018.pdf. Download: January 24, 2021.
- Kumar A, Purwar B, Shrivastava A, Pandey S. 2010. Effects of Curcumin on The Intestinal Motility of Albino Rat. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. 54(3):284-288.
- Kumara I, Pradnyani I, Sidiarta I. 2019. Uji efektivitas ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *Intisari Sains Medis* 1:462 – 467.
- Linta M, Winda S, Pala T. 2020. Uji Efek Antidiare Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* val.) pada Mencit Jantan. *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal* 2:15 - 21.
- Lutterodt, G. 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.
- Rahmawati I, Fajaryanti N. 2017. Uji Aktivitas Infusa Tanaman Anting-Anting (*Acalyphus Australis* Linn) Sebagai Obat Diare Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan Yang Terpapar *Oleum Ricini*. *Jurnal Farmasetis* 6(1): 21 – 24.
- Raini M, Isnawati A. 2016. Profil Obat Diare yang Disimpan di Rumah Tangga di Indonesia Tahun 2013. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* 26:227 – 234.
- Robiatun R, Evi D, Ovalina S, Shela D. 2021. Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Mencit Jantan dengan Metode Transit Intestinal. *Forte Jurnal* 1:1 - 11.
- Sogandi, Nilasari P. 2019. Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Potensinya sebagai Inhibitor Karies Gigi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 9: 73 – 81.
- Supriyatna Y. 2020. Penyuluhan Tentang Diare di SMAN 2 Kumay. *Jurnal Borneo Cendekia* 4:194 – 198.
- Syahrin A. 2006. Kesan ekstrak etanol andrographis *Paniculata* (*burm. F.*) Neeske atas Tikus betina diabetik aruhan streptozotosin. *Universiti Sains Malaysia*. Penang.
- Tan H, Rahardja K. 2002. Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya. PT. Gramedia. Jakarta/
- [WHO] World Health Organization. 2018. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). WHO. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/pdfs/planning_implementing_evaluating.pdf. Download: January 24, 2021.
- Volkman M, Steiner JM, Fosgate GJ, Zentek J, Hartmann S, Kohn B. 2017. Chronic Diarrhea in Dogs – Respective Study in 136 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31:1043-1055.
- Yunita O. 2012. Karakterisasi Profil Metabolit Dan Uji toksisitas In Vitro Ekstrak Daun Katuk (*sauropus androgynus*), Sebagai Upaya Pengujian Keamanan Suplemen Herbal. Tesis S2. Sekolah Pascasarjana, Universitas Airlangga. Surabaya.