

Uji Antidiare Granul dari Ekstrak Etanol Daun Kratom (*Myragina specioca* Korth) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus* L)

(Granul Antidiare Test from Kratom Leaf Ethanol Extract (*Myragina specioca* Korth) Again to Mice White Male (*Mus musculus* L))

SUHAIMI*, DIAN KARTIKASARI

Akademi Farmasi Yarsi Pontianak Jl. Panglima 'Aim No. 02 Pontianak Timur 78236 Kalimantan Barat

Diterima: 24 Oktober 2019, Disetujui: 27 Maret 2020

Abstrak: Tanaman obat Indonesia telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional (jamu), obat herbal terstandar ataupun fitofarmaka. Etanol daun kratom (*Mitragyna speciose* Korth) memiliki aktivitas bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 5%. Granul ekstrak daun kratom. Ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna specioca* Korth) memiliki aktivitas terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus* L) sebagai antidiare dan mengetahui waktu yang digunakan untuk granul ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna specioca* Korth) dan dosis yang memberikan aktivitas terhadap mencit putih (*Mus musculus* L) sebagai antidiare. Sediaan granul ekstrak daun kratom di uji ke hewan mencit jantan putih dengan konsentrasi tanpa zat aktif (blanko) formula 1 sebagai kontrol negatif dan menggunakan zat aktif ekstrak daun kratom formula II menggunakan konsentrasi 0,4 %, Formula III konsentrasi 0,5 % dan formula IV dengan konsentrasi 0,6 % menggunakan loperamid HCL sebagai kontrol positif. Metode rancangan acak kelompok (*True Experimental Post Only Control Group*) waktu pengamatan 6 jam dengan variasi yang dilihat adalah organoleptis, konsistensi, frekuensi dan bobot feses. Granul ekstrak daun kratom 0,4 % memiliki aktivitas sebagai antidiare dengan waktu 330 menit.

Kata kunci: Ekstrak daun kratom, granul dan mencit putih jantan.

Abstract: Indonesian medicinal plants have been used as traditional medicine (herbal medicine), standardized herbal medicines or phytopharmaca. Kratom leaf ethanol (*Mitragyna speciose* Korth) has *Escherichia coli* bacterial activity with a concentration of 5%. Kratom leaf extract granules. Ethanol extract of kratom leaf (*Mitragyna specioca* Korth) has activity against male white mice (*Mus musculus* L) as antidiarrheal and know the time used for granules of kratom leaf ethanol extract (*Mitragyna specioca* Korth) and the dosage which gives activity to white mice (*Mus musculus* L) as antidiarrheal and know the time used for granules of kratom leaf ethanol extract (*Mitragyna specioca* Korth) and the dosage which gives activity to white mice (*Mus musculus* L) as antidiarrheal, Kratom leaf extract granule was tested to white male mice with a concentration without active substance (blank) formula 1 as a negative control and using active ingredient kratom leaf extract formula II using a concentration of 0.4%, Formula III concentration 0.5 % and formula IV with a concentration of 0.6% using loperamid HCL as a positive control Method of randomized block design (*True Experimental Post Only Control Group*) 6 hours of observation time with variations seen were organoleptic, consistency, frequency and stool weight. kratom 0.4% has antidiarrheal activity with a time of 330 minutes.

Keywords: Extracts of kratom leaves, granules and *Mus musculus* L.

*Penulis korespondensi
E-mail: emimo2041@gmail.com

PENDAHULUAN

INDONESIA memiliki hutan yang sangat luas dengan keanekaragaman jenis tumbuhan yang sangat tinggi, diantaranya 27.500 jenis tumbuhan berbunga, Dari seluruh jenis tumbuhan berbunga, 10% di dominasi oleh hutan hujan tropis basah. Keanekaragaman jenis yang sangat tinggi ini menyebabkan masih banyak jenis-jenis yang belum dimanfaatkan secara optimal akibat kurangnya informasi mengenai penyebaran jenis, manfaat dan potensi jenis tumbuhan tersebut⁽¹⁾.

Menurut jurnal penelitian oleh Anna H.⁽²⁾ mengatakan bahwa daun kratom mengandung senyawa kimia flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan saponin. Penelitian sebelumnya oleh Rizka, 2016⁽³⁾ juga telah melakukan mengenai kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etanol daun kratom yang tumbuh dikapuas hulu adalah alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid-steroid, saponin dan tannin.

Diare merupakan suatu gejala klinis dari gangguan saluran pencernaan yang ditandai dengan defekasi berulang-ulang disertai perubahan bentuk dan konsentrasi feses. Penyakit ini sering terjadi pada anak umur 6-12 tahun. Namun, dapat pula menyerang anak balita dan orang dewasa tergantung dari penyebabnya. Faktor yang dapat mengakibatkan diare antara lain alergi terhadap makanan dan minuman, gangguan gizi dan efek samping dari antibiotik. Diare yang paling sering terjadi adalah yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholera* dan *Clostridium perferingens*. *Escherichia coli* merupakan penyebab paling banyak dari infeksi saluran kecing dan juga menyebabkan diare, sepsis, dan meningitis (Jawetz et al., 2005). Berdasarkan penelitian Firlandi, 2017⁽⁴⁾ uji daya hambat ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* korth) terhadap pertumbuhan bakteri *escherichia coli* Ekstrak etanol daun kratom mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 5 % dengan diameter daya hambat sebesar 10,03 mm.

Berdasarkan sediaan yang digunakan sebagai antidiare yaitu granul mengingat bahwa granul lebih stabil jika disimpan dalam waktu jangka yang lama, meningkatkan aliran serbuk dengan jalan membentuknya menjadi aliran yang bulat-bulatan yang beraturan, kestabilan granul terhadap efek dari kelembapan udara karena luas permukaan granul yang lebih kecil dari pada serbuk, waktu mengosongkan dilambung tidak tergantung adanya makanan dilambung karena variasi absorbsinya rendah memiliki risiko yang rendah untuk terjadinya *dose dumping*, sifat alir baik. dan dalam hal tertentu relatif memiliki keuntungan dibandingkan bentuk sediaan lain. Pembuatan sediaan granul ekstrak etanol daun kratom menggunakan metode granulasi basah dengan menggunakan bahan aerosil dan avicel PH 101 sebagai bahan tambahan.

Granul tersebut diuji secara fisik dan kimia ke hewan yaitu mencit jantan putih (*Mus Musculus L*). Aerosil sebagai pengikat dan avicel PH 101 sebagai pengisi.

Berdasarkan uraian diatas maka disusun tujuan penelitian sebagai berikut :

Mengetahui granul ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) memiliki aktivitas terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus L*) sebagai anti diare dan mengetahui waktu yang digunakan untuk granul ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) dan dosis yang memberikan aktivitas terhadap mencit putih (*Mus musculus L*) sebagai anti diare.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Ekstrak etanol Daun kratom, etanol 96 %, mencit putih jantan (*Mus musculus L*), avicel PH 101, aerosil, aquadest, oleum racini dan loperamid HCL.

METODE. Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium, *True Experimental Post Test Only Control Group Design*. lebih tepatnya rancangan penelitiannya adalah *post test with control group design*. Kelompok penelitian dibagi dengan konsentasi sediaan dan jenis objek penelitian yang diintervensikan pada mencit. Kemudian pengamatan dilakukan terhadap organoleptis, konsistensi, frekuensi dan bobot feses pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*). Sampel penelitian ini adalah hewan coba mencit jantan putih (*Mus musculus L*) umur 2-3 bulan dan sehat.

Pembuatan Ekstrak Daun Kratom. Daun kratom yang diambil dilakukan sortasi basah, dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel dengan cara mencucinya dengan air mengalir. Dilakukan perajangan terhadap daun kratom, selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan sinar matahari langsung. Dilakukan sortasi kering dan dihaluskan menjadi serbuk. Sebanyak 500 g serbuk dari daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) dimasukkan dalam bejana maserasi kemudian dituangi pelarut etanol 96 % hingga volumenya diatas permukaan serbuk hingga terendam 3-5 cm lalu ditutup dan dibiarkan selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Selama 24 jam hasil maserasi disaring, ampas diperas sehingga diperoleh ekstrak cair (filtrat). Ekstrak cair dipekatkan menggunakan *Freeze Drying* hingga didapatkan ekstrak kering daun kratom.

Pelaksanaan Penelitian dengan Hewan.

1. Diadaptasikan selama 7 hari hanya diberi pakan standar) dan minum air dalam botol secara ad libitum.
2. Mencit *dipuasakan* dan dikelompokkan menjadi 4 dan diberikan *oleum ricini*.

Tabel 1. Kelompok perlakuan.

Kelompok	Perlakuan
Kontrol negatif(-)	Mencit diare dengan <i>oleum ricini</i> dan diberikan 0,20 ml suspensi loperamide HCL dosis 0,182/20 g BB mencit
Kontrol positif(+)	Mencit diare dengan <i>oleum racini</i>
Perlakuan 1 (P1)	Mencit diare dengan <i>oleum racini</i> diberi perlakuan granul tanpa ekstrak (blanko) mg/ 20 g BB mencit
Perlakuan 1 (P1)	Mencit diare dengan <i>oleum racini</i> diberi perlakuan granul ekstrak 0,4 % kratom mg/ 20 g BB mencit
Perlakuan 2 (P2)	Mencit diare dengan <i>oleum racini</i> diberi perlakuan granul ekstrak kratom dosis 0,5 % mg/ 20 g BB mencit
Perlakuan 3 (P3)	Mencit diare dengan <i>oleum racini</i> diberi perlakuan granul ekstrak 0,6 % kratom mg/ 20 g BB mencit

Adapun kelompok perlakuan hewan uji sebagai berikut :

3. Tiga puluh menit setelah pemberian *oleum ricini* (agar mencit diare) masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai. Kemudian granul dilarutkan dengan CMC yang telah dikembangkan kemudian dilarutkan dengan aquades hingga 100 ml menggunakan labu takar dengan konsentrasi 0,25, 0,5 dan 0,75. Semua perlakuan diberikan secara oral dengan sonde.
4. Pengamatan dilakukan selama 6 jam di amati setiap 30 menit meliputi mulai terjadinya diare, Organoleptis, konsistensi feses (berlendir/berair, lembek dan normal), frekuensi dan Bobot feses, lama terjadinya diare, waktu terjadinya feses normal dan total rentang waktu diare.

Cara Pengamatan Parameter Diare.

1. Diare ditandai dengan buang air besar dimana frekuensinya meningkat dari keadaan normal dan konsistensi feses yang lebih lembek atau cair.
2. Saat mulai terjadinya diare, caranya dengan mencatat waktu mula-mula terjadinya diare (dalam jam) setelah pemberian *oleum ricini*. Pengamatan dengan organoleptis dengan melihat menggunakan panca indera.
3. Konsistensi feses, caranya dengan melihat feses mencit apakah berdarah, berlendir/ berair, lembek dan normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini yang berjudul uji antidiare granul dari ekstrak etanol daun kratom (*mytragyna specioca korth*) terhadap mencit putih jantan (*mus musculus l*). Pertama yang akan dilakukan dalam penelitian ini melakukan determinasi, pengolahan simplisia, pembuatan ekstrak, pembuatan granul di uji ke mencit putih jantan. Pada penelitian ini hewan uji dibuat menjadi diare dengan memberikan *oleum ricini* secara oral, alasan menggunakan *oleum ricini* tersebut karena minyak ini berkhasiat sebagai pencahar atau

laksansia. Minyak ini didalam usus halus mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus sehingga mempercepat gerakan peristaltik dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Diare merupakan suatu kondisi frekuensi defekasi melebihi frekuensi normal dengan konsistensi feses yang encer.

Hewan uji yang digunakan mencit putih jantan karena merupakan hewan mamalia yang secara biologis memiliki Faal tubuh yang hampir sama atau mirip dengan manusia, khususnya cara mengabsorpsi obat didalam tubuh. Selain itu hewan uji mencit ini lebih mudah penanganannya dan tidak memerlukan banyak tempat. Mencit yang digunakan yaitu mencit putih yang berkelamin jantan karena mencit jantan tidak mengalami siklus atau hormonal seperti yang dialami mencit betina sehingga diharapkan sampel maupun pembanding yang diberikan dapat bekerja dengan lebih baik tanpa pengaruh yang berarti dari hormon. Rute pemberian sampel granul ekstrak daun kratom dilakukan secara oral agar kondisi sama dengan pemberian loperamid HCL sebagai pembanding atau kontrol positif.

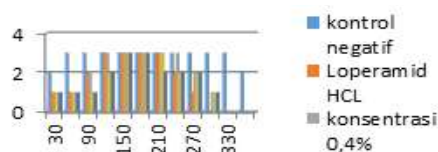
Determinasi Tanaman Daun Kratom. Pada penelitian ini yang berjudul uji aktivitas antidiare granul dari ekstrak etanol daun kratom (*mytragyna specioca korth*) terhadap mencit putih jantan (*mus musculus L*). Determinasi tanaman terlebih dahulu, yang dilakukan oleh Febrianti (2016) di Herbarium Bogoriense, Pusat Penelitian Biologi LIPI, Cibinong, Bogor. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kratom jenis *Mitragyna speciosa* (Korth.) dan suku *Rubiaceae*.

Penyiapan dan pembuatan simplisia. Penyiapan simplisia daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) diambil pada pagi hari sekitar jam 8-10 pagi, karena senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalam daun kratom yaitu flavonoid merupakan golongan senyawa yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi. Tahap selanjutnya daun kratom dilakukan sortasi basah untuk memisahkan

daun kratom dari bahan asing atau bagian tanaman lain yang tidak digunakan, setelah melakukan sortasi basah selanjutnya dilakukan pencucian dengan air mengalir untuk membersihkan dari kotoran yang masih menempel pada daun kratom. Selanjutnya, daun kratom dilakukan pengeringan bahan baku dengan tujuan agar didapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan mencegah agar simplisia tidak berjamur. Tahap selanjutnya yaitu melakukan sortasi kering yang bertujuan untuk memisahkan kotoran yang tertinggal pada simplisia kering dan diserbukkan agar proses ekstraksi lebih efektif. Tahap yang terakhir simplisia disimpan dalam wadah yang tertutup rapat untuk mencegah masuknya udara dan masuknya bakteri serta jamur yang akan menyebabkan simplisia menjadi lembab dan menjadi rusak. Berat simplisia kering yang diperoleh sekitar 600 g dan rasio pengeringan yang diperoleh sebesar 33 %. Perhitungan rasio pengeringan dapat dilihat pada lampiran

Ekstraksi. Setelah pembuatan simplisia selesai dilanjutkan dengan pembuatan ekstrak etanol daun kratom dengan menggunakan cara dingin yaitu metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pelarut yang digunakan etanol 96% karena etanol merupakan pelarut yang selektif, sehingga dengan menggunakan etanol 96% diharapkan metabolit sekunder yang terdapat didalam simplisia sebagian besar terambil dan etanol juga tidak bersifat toksik. Metode maserasi dipilih karena untuk menghindari senyawa yang rusak pada suhu tinggi, relatif murah serta cara pengerjaan, peralatan yang digunakan lebih sederhana dan sesuai dengan sifat senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada daun kratom yaitu tidak tahan panas. Ekstraksi dilakukan selama 3x24 jam. Pelarut etanol dilakukan penyaringan dan diganti pelarutnya setiap 1x24 jam sebanyak 3 kali sambil sesekali diaduk. Pengadukan bertujuan agar pelarut mampu menarik senyawa yang terdapat pada simplisia merata. Penyaringan filtrat digunakan kertas saring agar tidak terjadi kontaminasi karena adanya etanol yang berdampak pada senyawa yang terkandung pada filtrat. Proses maserasi ini menghasilkan maserat yang berwarna hitam kehijauan. Setelah didapatkan filtrat hasil penyaringan simplisia dilanjutkan dengan proses pemekatan dengan menggunakan vakum *rotary evaporator* pada suhu 40 °C. Pengaturan suhu < 40 °C dilakukan untuk memperkecil resiko rusaknya senyawa aktif ekstrak yang tidak tahan terhadap pemanasan. Menurut Wijaya dkk (2018) rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan jumlah ekstrak yang diperoleh semakin banyak. Setelah didapatkan ekstrak kental daun kra-

tom dilanjutkan dengan proses metode *freeze drying*. Metode ini digunakan untuk mengeringkan ekstrak cair maupun ekstrak kental. Berat ekstrak kering yang diperoleh sebesar 71,29 g. Ekstrak kering daun kratom memiliki bentuk seperti serbuk, berwarna coklat dan berbau khas daun kratom. Selanjutnya ekstrak kering daun kratom diformulasikan menjadi sediaan granul dengan metode granulasi basah.



Gambar 1. Grafik pengamatan organoleptis feses granul ekstrak daun kratom terhadap mencit jantan putih.

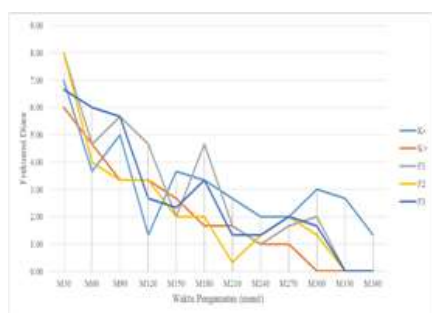
Pengamatan Organoleptis Feses Granul Ekstrak Daun Kratom Terhadap Mencit Jantan Putih. Adapun hasil Pengamatan Organoleptis feses granul ekstrak daun kratom terhadap mencit jantan putih. Dengan melihat menggunakan panca indera yaitu warna, bau dan bentuk feses

Grafik atas memperlihatkan bahwa setiap perlakuan memiliki organoleptis yang berbeda, untuk pemberian blanko (granul tanpa ekstrak) terhadap hewan uji yang kemudian diberikan *Oleum ricini* memiliki organoleptis feses yang berupa cair yang terus menerus selama pengamatan. Dibandingkan dengan loperamid HCL pergerakan berlawanan arah, untuk loperamid HCL pada menit ke-30 feses masih normal, namun pada menit ke-120 feses berubah berbentuk cair dan kembali normal kembali pada menit ke-240. hal ini disebabkan karena adanya daya proteksi terhadap *Oleum ricini*. sama halnya dengan (0,4 %), (0,5 %), dan (0,6 %) memiliki pergerakan yang menunjukkan bahwa sampel granul ekstrak daun kratom memiliki daya proteksi terhadap *Oleum ricini*.

Hasil Pengamatan Frekuensi Feses Granul Ekstrak Daun Kratom terhadap Mencit Jantan Putih. Pengamatan terhadap penurunan diare juga dapat dilihat dari persentase frekuensi terhadap penurunan diare dapat dilihat pada Gambar 2. Berdasarkan Tabel 2. dapat dilihat frekuensi rata-rata keluarnya feses untuk kontrol negatif terjadi dalam 30 menit sekali yaitu kontrol negatif mengalami diare, untuk loperamid HCL frekuensi rata-rata keluarnya feses sampai menit ke 270, kemudian untuk formula 1 0,4 %, formula 2 0,5%, formula 3 0,6% frekuensi rata-rata keluarnya feses sampai menit ke 300. hal ini menandakan bahwa Pada formula 0,4 dan 0,5 serta 0,6 % dapat memberikan aktivitas di menit ke 300.

Tabel 2. Hasil pengamatan frekuensi feses granul ekstrak daun kratom terhadap mencit jantan putih.

Kelompok pelakuan	Waktu (menit)											
	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Kontrol negative	7 kali	3,6 kali	5 kali	1,3 kali	3,6 kali	3,3 kali	2,6 kali	2 kali	2 kali	3 kali	2,6 kali	1,3 kali
Loperamid HCL	6 kali	4,6 kali	3,3 kali	3,3 kali	2,6 kali	1,6 kali	1,6 kali	1 kali	1 kali	-	-	-
Formula 1 0,4 %	8 kali	4,6 kali	5,6 kali	4,6 kali	2 kali	4,6 kali	1,6 kali	1 kali	1,6 kali	1,3 kali	-	-
Formula 2 0,5 %	6,6 kali	6 kali	5,6 kali	2,6 kali	2,3 kali	3,3 kali	1,3 kali	2 kali	2 kali	1,6 kali	-	-
Formula 3 0,6 %	8 kali	4,6 kali	5,6 kali	4,6 kali	2 kali	4,6 kali	1,6 kali	1 kali	1,6 kali	1,3 kali	-	-

**Gambar 2. Grafik perbedaan rerata frekuensi diare.**

Hasil Pengamatan Konsistensi Feses Granul Ekstrak Daun Kratom Terhadap Mencit Jantan Putih. Selanjutnya pada menit ke 330 dan 360 tidak ada keluarnya feses, dengan membandingkan penurunan rata-rata keluarnya feses pada masing-masing perlakuan, maka dapat disimpulkan bahwa granul ekstrak daun kratom memiliki khasiat sebagai anti diare.

Tabel 3. Hasil pengamatan konsistensi feses granula ekstrak daun kratom terhadap mencit jantan putih.

Kelompok pelakuan	Waktu (menit)											
	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Kontrol negative	LC	C	C	LC	C	LC	L	LC	C	C	C	C
loperamid	LC	LC	C	C	LC	C	C	LC	-	-	-	-
Formula 1 0,4 %	LC	C	LC	LC	C	C	LC	C	C	C	-	-
Formula 2 0,5 %	L	C	C	C	C	LC	LC	C	C	C	-	-
Formula 3 0,6 %	C	C	C	LC	C	C	LC	C	C	C	-	-

Keterangan : L = lembek; LC = lembek cair; C = cair

yaitu blanko tidak memiliki aktivitas sebagai antidiare. Selanjutnya pada kontrol positif yaitu loperamid HCL menit ke 90, 120, 180, dan 210 konsistensi yang didapat yaitu cair, kemudian pada menit ke 30, 60, 150 dan 240 konsistensi yang didapat yaitu lembek cair pada menit ini belum menunjukkan efektivitas kerja loperamid HCL yang baik, namun pada menit ke 270, 300, 330, dan 360 mencit sudah tidak mengeluarkan feses hal ini menunjukkan bahwa loperamid HCL memiliki aktivitas sebagai antidiare.

Pada Tabel 3. kontrol negatif yaitu blanko pada menit ke 30 konsistensi feses yang didapat adalah lembek cair yaitu dimana mencit sudah mengalami diare karena pada saat penelitian dilakukan habituasi selama satu minggu dan dipuaskan satu jam sebelum penyuntikan secara oral. Pengujian diare dimana mencit dibuat diare terlebih dengan begitu kita bisa melakukan pengujian antidiare nya, mencit dibiarkan 1 jam setelah diberikan sediaan oral, satu jam setelah dibiarkan semua mencit diberi 1,0 ml *oleum ricini* secara peroral respon diamati 1 jam setelah diinduksi *oleum ricini* diamati selang waktu 30 menit selama 6 jam. Pada menit ke 60, 90, 150, 270, 300, 330, 360 konsistensi feses yaitu cair, dikatakan cair yaitu mencit telah mengalami diare karena feses yang didapat tidak normal dan banyaknya kadar air dalam feses, kemudian pada menit 30, 120, 180, dan 240 konsistensi yang didapat ialah lembek cair yaitu dimana kondisi feses tidak normal karena feses cair dan lembek yang berarti telah terjadi diare dan untuk kontrol negatif itu sendiri

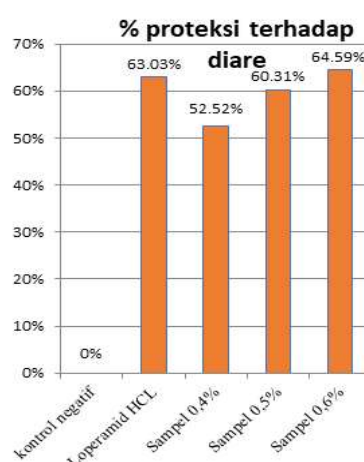
Kemudian untuk formula 1 0,4% pada menit ke 30, 90, 120, dan 210 konsistensi feses yang didapat yaitu lembek cair, selanjutnya pada menit ke 60, 150, 180, 240, 270, dan 300 konsistensi feses yang didapat yaitu cair hal ini menunjukkan bahwa mencit masih mengalami diare, Pada ekstrak 2 0,5% pada menit ke 30 konsistensi feses lembek yaitu kondisi feses sedikit tidak normal yang berarti telah menunjukkan terjadinya diare selanjutnya pada menit ke 180 dan 210 konsistensi yang didapat adalah lembek cair kemudian

pada menit ke 60, 90, 120, 150, 240, 270 dan 300 konsistensi yang didapat ialah cair. Pada formula 3 0,6 % pada menit ke 30, 60, 90, 150, 180, 240, 270 dan 300 konsistensi feses ialah cair selanjutnya pada menit ke 120 dan 210 konsistensi feses ialah lembek cair. Semakin cepat terbentuknya antidiare yang cair maka efek antidiare akan semakin lemah dan semakin cepat terjadi perubahan konsistensi ke arah normal artinya tidak lembek maka efek antidiare semakin kuat. Mencit yang mengalami diare ditandai dengan feses yang banyak mengandung cairan hingga lembek cair. Pada formula 1,2, dan 3 dengan konsentrasi 0,4, 0,5, dan 0,6 pada menit ke 330 dan 360 tidak adanya pengeluaran feses hal ini menunjukkan bahwa granul ekstrak daun kratom memiliki aktivitas antidiare setelah dibandingkan dengan Loperamid HCL. menurut tresiska 2008 serat pangan saat terjadi diare akan bertugas untuk menyerap air dalam usus dan terjadilengket sehingga membawa racun untuk di buang dalam bentuk feses. Rentang waktu diare ditentukan dari saat mulai terjadinya diare sampai terjadinya feses normal (feses tidak lembek dan cair) hal ini untuk mengetahui berapa lama diare terjadi setelah di induksikan oleh *oleum ricini* dan pemberian perlakuan semakin lama atau cepat efek diare pada mencit. Semakin ceap total rentang waktu diare yang dihasilkan maka semakin kuat efek antidiare. Pada perlakuan pemberian loperamid menunjukkan efek antidiare yang paling cepat karena sifat obat loperamid HCL bekerja langsung pada otot sirkuler dengan menurunkan prostaglandin, aktivitas otot sirkuler secara serentan diturunkan dengan mengaktifasi reseptor pada usus halus dari usus besar dan meningkatkan kontraksi dari segmen sehingga lintas usus dapat diperlambat dari waktu untuk absorpsi air yang lebih banyak (Tan Raharja, 2002) waktu paruh loperamid HCL sebagai obat diare yaitu 7–14 jam. Dalam terjadinya diare, usus banyak kehilangan banyak elektrolit sehingga air yang berada pada tidak mampu terserap oleh usus dan tidak bisa digunakan untuk memadatkan feses. Meskipun loperamid memiliki efek konstipasi dengan memperlambat motilitas saluran cerna melalui otot sirkuler serta akibat interaksi dengan reseptor opioid pada usus loperamid meperlama waktu transit usus yang laju pada aliran pada usus hingga menuju kolon serta meormalkan keseimbangan absorpsi cairan dan seksresi pada membran mukosa usus (Tjay dan Rahardja, 2007).

Hasil Pengamatan Proteksi Feses Granul Ekstrak Daun Kratom Terhadap Mencit Jantan Putih. Pengamatan terhadap penurunan diare juga dapat dilihat dari persentase proteksi terhadap penurunan diare. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 3.

Berdasarkan data yang diperoleh, persentasi daya proteksi dapat dilihat bahwa dari setiap sampel memiliki daya proteksi yang berbeda. Untuk sampel granul daun kratom memiliki daya proteksi terhadap *Oleum Ricini* yang tampak dengan peningkatan dari

setiap persen. Semakin tinggi konsentrasi granul daun kratom maka semakin besar juga daya proteksi terhadap diare. Dengan kata lain konsentrasi granul daun kratom berbanding lurus dengan proteksi terhadap diare. Perbedaan dari setiap perlakuan menunjukkan adanya daya proteksi yang berbeda. Pada grafik menunjukkan bahwa daya proteksi diare yang paling besar ditunjukkan oleh granul ekstrak daun kratom dengan konsentrasi 0,6% sebanyak 64,59%, yang kedua ditunjukkan oleh granul ekstrak daun kratom konsentrasi 0,5% sebanyak 60,31%, dan yang paling rendah ditunjukkan oleh granul ekstrak daun kratom konsentrasi 0,4% sebanyak 54,54%. Pada konsentrasi 0,4% dikatakan baik karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek antidiare.



Gambar 3. Grafik persentase proteksi terhadap diare antar kelompok perlakuan.

Hasil Pengamatan Bobot Feses Granul Ekstrak Daun Kratom Terhadap Mencit Jantan Putih. Berdasarkan hasil pengujian dan pengamatan antidiare terhadap bobot feses granul ekstrak kratom terhadap mencit jantan putih dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan rerata bobot feses setelah treatment.

Subjek	Setelah treatment	Bobot feses		Rerata tiap kelompok	SD	Nilai P
		3 Jam follow up	6 Jam follow up			
K-	0,92	0,19	0,11	0,26	0,25	0,01
K+	0,64	0,03	0,00	0,10	0,18	0,00
F1	0,59	0,06	0,00	0,11	0,17	0,00
F2	0,61	0,05	0,00	0,10	0,17	0,00
F3	0,57	0,04	0,00	0,09	0,16	0,00

Ket: Distribusi data tidak normal. P value (Shapiro-Wilk) < 0,05

Nilai P (Friedman Test) < 0,05, artinya signifikan

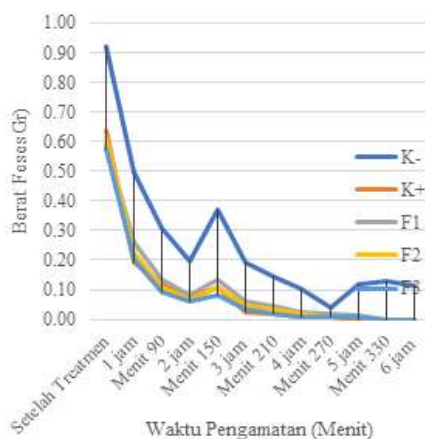
Ket:

K- = kontrol negatif (blanko)

K+ = Loperamid HCL 1 g

F1 = Granul menggunakan zat aktif dengan konsentrasi 0,4%

F2 = Granul menggunakan zat aktif dengan konsentrasi 0,5%
 F3 = Granul menggunakan zat aktif dengan konsentrasi 0,6%



Gambar 4. Hasil pengamatan bobot feses granul ekstrak daun kratom terhadap mencit jantan putih.

Berdasarkan hasil pengujian dan pengamatan bobot feses setelah Treatment menggunakan waktu 3 jam dan 6 jam dikarenakan data dari menit ke menit ketika di anova setelah treatment tidak ada perbedaan bermakna atau tidak lebih dari $< 0,05$. Pada kontrol (-) negatif di waktu 3 jam 0,19 dan waktu 6 jam 0,11 nilai $P 0,01$ mengalami penurunan bobot feses artinya bobot feses berkurang. Artinya pada konsentrasi granul ekstrak daun kratom dengan konsentrasi 0,4 % sudah dapat menghambat terjadinya diare pada hewan uji. Adanya penurunan diare menandakan di dalam granul ekstrak daun kratom terdapat senyawa yang berpotensi menurunkan frekuensi keluarnya feses senyawa yang terkandung di dalam ekstrak kering daun kratom adalah flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin dan tanin.

Dapat dilihat pada kontrol negatif yaitu hewan uji di induksi dengan oleum ricini dan diberi sediaan CMC 1 % secara oral, terlihat aktivitas *Oleum ricini* di mulai dari menit-30 pada waktu tersebut. Hewan uji banyak mengeluarkan feses pada menit ke - 60 menit dengan bobot feses rata-rata 0,926 g. Pada kontrol positif yaitu suspensi Loperamid HCL di berikan secara oral terjadi diare yang bobot tidak terlalu jauh. tidak mengeluarkan feses pada menit ke 300. Tidak jauh berbeda dengan kontrol negatif hal ini disebabkan karena salah satu hewan uji dari 3 menit memiliki kondisi fisik yang kurang baik ketika di puasakan dan diberi perlakuan hewan tersebut banyak mengkonsumsi air sehingga menyebabkan pada menit ke-60 salah satu dari hewan uji dari kontrol positif lebih banyak mengeluarkan cairan dibandingkan dengan feses. Pada gambar tersebut kontrol positif pada menit ke 60 belum menunjukkan efektifitas kerja loperamid yang baik, disebabkan tidak diserap dengan baik melalui

pemberian oral dan penetrasi ke dalam otak. Ketika pada menit ke 240 dengan penurunan bobot feses dan konsistensi yang keluar dengan rata-rata 0,01 gram terlihat aktivitas loperamid HCL yaitu dengan penurunan bobot feses karena aktivitas dari loperamid HCL yang dapat bekerja di dalam tubuh hewan uji mengeluarkan feses yang normal hingga sampai menit ke 270 kadar puncak loperamid pada menit ke 270 pada pada waktu 330 menit kadar puncak loperamid didalam plasma di capai pada waktu 270 menit sesudah minum obat loperamid. Masa kerja lama ini di sebabkan oleh penghambatan motilitas saluran cerna dan karena obat mengalami sirkulasi enterohepatik. Loperamid memperlambat motilitas lauran cerna dengan mempengaruhi otot dan longitudinalis usus.

Dengan membandingkan penurunan frekuensi rata-rata keluarnya feses pada masing – masing perlakuan maka dikatakan bahwa adanya khasiat antidiare pada granul ekstrak daun kratom pada konsentrasi 0,4 % memiliki persen penurunan bobot feses paling baik karena dengan konsentrasi kecil dibandingkan 0,5 % rata-rata bobot feses di menit 300 0,01 gram dan 0,6 % pada menit ke 300 rata-rata bobot feses 0,006 gram. Untuk menghindari efek samping yang kecil disimpulkan pada granul ekstrak daun kratom pada konsentrasi 0,4 % dengan bobot feses rata-rata 0,02 % dan menunjukkan semakin tinggi konsentrasi zat aktif yaitu ekstrak kering daun kratom maka semakin sedikit feses yang dikeluarkan mendekati kontrol positif konsentrasi menunjukkan pada 0,4 % zat aktif pada sediaan granul ekstrak daun kratom menunjukkan aktivitas daya hambat diare yang lebih baik. Kenaikan – kenaikan bobot feses yang sangat sering terjadi pada waktu tertentu diakibatkan karena kondisi hewan uji yang mengalami diare.

Analisis untuk penurunan bobot feses terhadap masing-masing perlakuan dimulai dengan menguji data sampel dengan one way tarap kepercayaan 95 % dengan uji non parametrik dengan menggunakan uji *fredmen test* sampel terdistribusi perolehan terdistribusi normal kemudiandilanjutkan dengan uji *ANOVA 19* satu arah untuk mengetahui perbedaan daya sediaan granul ekstrak daun kratom antara kelompok perlakuan dan pengaruh terhadap sediaan uji menunjukkan nilai F lebih kecil diantara kelompok perlakuan mempunyai perbedaan bermakna.

Berdasarkan data tersebut dapat dilihat bahwa bahwa organoleptis, daya proteksi, konsistensi dan bobot feses granul ekstrak daun kratom jika dibandingkan kontrol negatif menunjukkan perbedaan bermakna antara yang satu dengan yang lainnya. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa granul ekstrak daun kratom memiliki khasiat sebagai antidiare. Dapat dilihat pada granul ekstrak daun kratom pada konsentrasi 0,4 % yang tidak berbeda nyata dengan aktivitas loperamid HCL, sehingga dapat dikatakan granul ekstrak daun kratom pada konsentrasi 0,4% dan pada waktu 330 menit adalah konsentrasi dan

waktu yang baik untuk menghambat terjadinya diare dengan waktu pengujian selama 6 jam.

SIMPULAN

Granul ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) 4% memiliki aktivitas antidiare terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus L*). Waktu pengujian yang digunakan untuk granul ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) yang memberikan aktivitas terhadap mencit putih (*Mus musculus L*) sebagai antidiare pada waktu 330 menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti kepada Akademi Farmasi Yarsi Pontianak dan dana Hibah dari RISTEKDIKTI tahun 2018 dan tim penelitian dosen formula (PDP).

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenhut. ForPro. Majalah Ilmiah Populer Bidang Keteknikan Kehutanan dan Pengolahan Hasil Hutan, Vol.2, No.1, Edisi Juni 2013, ISSN:2301-8682. Pengembangan Produk HHBK Berbasis Tanaman Hutan. BPPK: Bogor, 2013. h. 24-5
2. Anna, H. Uji efek sedatif ekstrak N-Heksan dari daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) pada mencit jantan galur Balb/c. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura. Pontianak. 2013.
3. Febriani Rizka L. Penetapan parameter standar simplisia dan ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) yang tumbuh di kabupaten Kapuas Hulu dan kabupaten Melawi, Pontianak. Jurnal Insan Farmasi Indonesia Jilid I ISSN 2621-4032. Akademi Farmasi Yarsi.2018.
4. Firlandi. Uji daya hambat ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia Coli*. Karya Tulis Ilmiah. Pontianak, Akademi Farmasi Yarsi. 2017
5. Jawetz, Melnick., Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 23. Jakarta. E 2008
6. Seirots. *Mitragyna speciosa* Kratom Botany. <https://kratom.net/forum/articles/>. (Di akses senin, 2009. 21 November pukul 11.00 WIB)
7. Tjay, T. H., dan Rahardja, K. Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. edisi ke VI. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. 2007.h 312–13.
8. Malole, M.B.M. and Pramono, C.S.U. Pengantar hewan-hewan percobaan di laboratorium, Bogor : Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB. 1989.h 37.
9. Nurhlimah hanny, Wijayanti novita, Widyarningsoh td. Uji antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica L*) terhadap mencit jantan yang bakteri *Salmonella typhimurium*. Jurusan Teknologi Hasil pertanian FTP. Universitas Brawijaya Malang 2015.
10. Anas yancy, Hidayati devi nisa, dkk. Aktivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam*) dan Daun Angsana (*Pterocarpus indicus Wild*) pada mencit jantan galur Wistar BABC. Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. 2016.
11. Nugraha indri Widia, Robyanto, Luliana sri. Aktivitas antinoseptif fraksi daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) pada mencit jantan Swiss. Fakultas Farmasi Universitas Tanjung Pura. 2018
12. Novindriana dini. Uji efek sedatif ekstrak etanolik daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura. 2013
13. Lachman, Lieberman, kanig. Teori dan praktek farmasi 2, edisi III, Penerjemah Siti Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press. 1994-10, 1531
14. Kibbe, A.,H. Handbook of pharmaceutical excipients, Third, Edition, 442, Pharmaceutical press, UK. 2004
15. Depkes R.I. Farmakope Indonesia. Edisi III. Departemen kesehatan Republik Indonesia. 1979.
16. Nurhalimah hanny, Wijayanti novita. Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica L.*) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella Thypimurium*. 2015.