

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SAWO MANILA (*Manilkara zapota* L) SEBAGAI ANTIDIARE TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

In Rahmi Fatria Fajar^{1*}, Hanggoro Dwi Cahyo¹

¹Program Studi Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

Jl. Raya Al-Kamal No. 2, Kedoya Selatan, Kebon Jeruk, Jakarta Barat 11520

*e-mail : Inrahmi14@gmail.com

Received: 20 April 2020, Revision: 15 Mei 2020 Accepted 08 Agustus 2020

Abstrak

Daun sawo diketahui mengandung alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, steroid, triterpenoid dan glikosida. Salah satu kandungan yang terdapat didalam daun sawo adalah senyawa tanin. Tanin mempunyai sifat adstringen yang diperuntukkan untuk mengatasi disentri dan diare. Diare adalah keadaan buang air besar lembek atau cair, dapat bercampur darah atau lendir, dengan frekuensi 3 kali atau lebih dalam waktu 24 jam dan disertai dengan muntah, demam, rasa tidak enak di perut dan menurunnya nafsu makan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo pada mencit putih jantan (*mus musculus*). Metode penelitian pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Dosis ekstrak yang digunakan adalah 150 mg/22gBB, 300 mg/22gBB dan 600 mg/22gBB, Na CMC sebagai kontrol negatif dan loperamid sebagai kontrol positif. Pengujian aktivitas antidiare ekstrak etanol daun sawo menggunakan metode defekasi dengan pengamatan beberapa parameter seperti pengamatan awal terjadi diare, frekuensi diare, berat fases dan lama terjadi diare setiap 30 menit selama 4 jam. Hasil penelitian menunjukkan Aktivitas antidiare dengan metode defekasi diketahui bahwa ekstrak etanol daun sawo dosis 300 mg/22gBB dan 600 mg/22gBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif sedangkan Pemberian Na CMC 0,5% dan dosis 150 mg/22gBB berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hasil analisa data menggunakan *one way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan uji HSD. Kesimpulan ekstrak etanol daun sawo dengan analisis uji statistik anova ($p < 0,05$) yang mempunyai aktivitas antidiare pada mencit jantan dengan metode defekasi yang diinduksi dengan minyak jarak adalah dosis 600 mg/22gBB dan 600 mg/22gBB.

Katakunci: ekstrak etanol daun sawo, antidiare, defekasi, mencit putih jantan (*mus musculus*).

Abstract

*Sapodilla leaves are known to contain alkaloids, saponins, tannins, phenolics, flavonoids, steroids, triterpenoids and glycosides. One of the ingredients contained in sapodilla leaves is the tannins compound. Tannins has astringent properties intended to treat dysentery and diarrhea. Diarrhea, which is soft or liquid bowel movements, can be mixed with blood or mucus, with a frequency of 3 times or more within 24 hours and is accompanied by vomiting, fever, discomfort in the stomach and decreased appetite. The purpose of this study was to determine the antidiarrheal activity of ethanol extract of sapodilla leaves in mice (*mus musculus*). Extracts were made by maceration using 70% ethanol solvent. The extract dosage used was 150 mg / 22gBB, 300 mg / 22gBB and 600 mg / 22g BB, Na CMC as a negative control and loperamide as a positive control. Examination of the ethanol antidiarrheal activity of sapodilla leaf using defecation method by observing several parameters such as the initial occurrence of diarrhea, frequency of diarrhea, weight of phases and duration of diarrhea every 30 minutes for 4 hours. The results showed antidiarrheal activity with defecation method is known that ethanol extract of sapodilla leaves with dose of 300 mg/22g BB and 600 mg/22gBB did not differ significantly with positive control whereas administration of 0.5% CMC Na and dose of 150 mg/22gBB were significantly different from positive control. The results of data analysis using one way ANOVA, then proceed with the HSD test. Conclusion ethanol extract of sapodilla leaves with anova statistical test analysis ($p < 0.05$) which has antidiarrheal activity in male mice with defecation method induced with castor oil is a dose of 600 mg / 22g BW and 600 mg / 22g BW*

Key words: ethanol extract of sapodilla leaves, antidiarrheal, male mice (*mus musculus*).

PENDAHULUAN

Obat tradisional sudah diakui bermanfaat dalam menunjang sistem pengobatan modern. Memasuki era globalisasi ini, perkembangan teknologi dan bentuk pemanfaatan tumbuhan obat di Indonesia berkembang pesat dengan volume permintaan 1000 tanaman obat pertahun (1).

Perkembangan obat tradisional saat ini sangat meningkat, harga obat kimia saat ini cukup meningkat bahkan masyarakat berpenghasilan rendah sulit untuk membelinya, sehingga penggunaan obat tradisional lebih disukai dan harganya lebih murah, bahkan efek samping yang ditimbulkan tidak berbahaya terhadap kehidupan. Tanaman sekitar biasanya bermanfaat baik daun, batang, akar, buah, dan bunga dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif, dari sekian banyak tanaman yang di dapat dimanfaatkan misalnya adalah daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) dari suku *sapotaceae*. Menurut penelitian sebelumnya diketahui pada daun dan batang sawo manila mengandung senyawa fitokimia alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan glikosida yang telah diketahui mempunyai aktifitas antibakteri (2).

Tanaman sawo manila mengandung tanin, sehingga buah sawo manila yang muda bisa direbus dan airnya diminum untuk menghentikan diare dan dapat mengatasi gangguan pada paru-paru. Air seduhan daun sawo manila yang sudah agak tua atau semacam teh diminum untuk mengobati batuk, demam, diare dan disentri. Biji yang dihancurkan memiliki sifat deuretik (peluruh kencing) dan

membantu menghancurkan batu ginjal dan batu kandung kemih. Biji sawo manila dapat dilumatkan dan dioleskan untuk mengatasi gigitan atau sengatan binatang. Getah dan buahnya berkhasiat sebagai obat diare, disamping itu getahnya dapat digunakan untuk campuran gula-gula (6).

Saponin mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat sintesa protein dan menurunkan tegangan permukaan sel bakteri sehingga terjadi kebocoran (3). Tanin merupakan salah satu zat yang berkhasiat sebagai adstringensia sehingga diduga mampu memberikan efek antidiare (4). Sedangkan flavonoid menghambat sintesis DNA dan metabolisme energi dari bakteri (5).

Berdasarkan latar belakang yang ditampilkan, maka perlu dilakukan penelitian tentang ekstrak daun sawo manila sebagai antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun sawo manila dapat digunakan sebagai antidiare. Penggunaan daun sawo manila lebih dipilih karena lebih mudah didapatkan, tidak tergantung pada musim seperti halnya buah, serta pengambilannya tidak merusak tanaman sawo dibandingkan dengan penggunaan kulit batang.

METODE

Bahan dan Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator*, Timbangan analik (Ohaus, USA), alat-alat gelas, alat sonde, *stopwatch*, tissue dan makan mencit. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sawo (*Manilkara zapota* L.), Ethanol 70%, Na CMC, minyak jarak (*castor oil*), *aquadest* dan loperamid.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sawo Manila

Simplisia kering daun sawo manila sebanyak 1,9 kg diekstraksi dengan metode maserasi selama 3x24 jam dengan metode maserasi selama 3x24 jam dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *Rotary evaporator* pada suhu 40⁰C – 50⁰C sehingga didapatkan ekstrak kental etanol daun sawo manila sebanyak 369,8 gram dengan % rendemen sebesar 19,46%.

Evaluasi Ekstrak (7)

a. Kadar air

Ekstrak kental sebanyak 5gram dioven pada suhu 60⁰C selama 5 jam hingga ekstrak menjadi ekstrak kering. Ekstrak kering kemudian digerus hingga menjadi serbuk. Kemudian diuji dengan alat *moisture balance* selama 15menit.

b. Kadar abu

Parameter kadar abu adalah bahan dipanaskan pada suhu dimana senyawa organik dan turunnya terdestruksi dan menguap. Sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik, yang memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Parameter kadar abu ini terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu ekstrak

Skrining Fitokimia

a. Flavonoid

Sejumlah 1 gram serbuk simplisia ditambahkan air secukupnya dan dicampur dengan serbuk magnesium dan asam klorida 2N, ipanaskan diatas penangas air Tabel 1 Tabel konversi dosis ekstrak pada hewan uji

kemudian disaring. Tambahkan larutan amil alkohol pada filtrat, lalu kocok kuat. Amati perubahan warna

b. Alkaloid

Sejumlah 1 gram serbuk simplisia diasamkan dengan asam klorida 2N. Kemudian disaring. Filtrat dibebaskan dengan larutan amonia 10%, kemudian ditambahkan kloroform dan dikocok kuat. Lapisan kloroform dipipet sambil disaring, kemudian tambahkan asam klorida 2, kocok kuat-kuat sampai terdapat 2 lapisan. Lapisan asam dipipet dan dibagi tiga bagian. Bagian pertama ditambahkan pereaksi mayer. bagian kedua ditambahkan pereaksi dragendroff dan bagian ketiga digunakan sebagai blanko.

c. Saponin

Sejumlah 1 gram serbuk simplisia dimasukkan ditambahkan air secukupnya dipanaskan selama 30 menit, lalu disaring. Filtrat dibiarkan sampai dingin, lalu dikocok kuat selama 10 detik dengan arah vertikal. Amati busa yang terbentuk

d. Tanin

Sejumlah 1 gram serbuk simplisia ditambahkan air secukupnya, dipanaskan, lalu disaring. Kemudian ditambahkan larutan gelatin 1% ditambahkan pada filtrat, amati terbentuknya endapan

Penentuan Dosis

1. Dosis Bahan Uji

Dosis ekstrak daun sawo yang digunakan pada umunnya oleh manusia adalah 1265 mg, 2530 mg dan 5060 mg. Konversi dosis ekstrak daun sawo 70/kgBB manusia untuk mencit tertera pada Tabel 1.

Konversi dosis hewan untuk mencit	Dosis manusia	Dosis mencit (22 gram)
0,0026	1.265 mg	150 mg
0,0026	2.530 mg	300 mg
0,0026	5.060 mg	600 mg

Tabel 2 Tabel konversi dosis loperamid (kontrol positif) hewan uji

Konversi dosis hewan untuk mencit	Dosis manusia	Dosis mencit (22 gram)
0,0026	16 mg	1,8 mg

2. Dosis Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah Loperamid HCL yang merupakan salah satu obat antimotilitas yang digunakan dalam pengobatan diare. Dosis Loperamid HCL untuk orang dewasa adalah 16 mg. Dosis kontrol positif yang digunakan untuk hewan uji adalah 1,8 mg.

Pembagian Kelompok Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor, yaitu :

- 1) Kelompok kontrol negatif, diberi suspensi Na CMC 0,5%.
- 2) Kelompok kontrol positif, diberi suspensi loperamid 1,8mg/gBB.
- 3) Kelompok dosis 1, diberikan suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 150mg/22gBB.
- 4) Kelompok dosis 2, diberikan suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 300mg/22gBB.
- 5) Kelompok dosis 3, diberikan suspensi ekstrak etanol daun sawo manila 600mg/22gBB.

Perlakuan dan Pengamatan Hewan Uji

Selama pengujian metode yang digunakan yaitu metode proteksi diare yang diinduksi dengan minyak jarak dengan tahapan sebagai berikut :

- 1) Mencit dipuasakan selama 18 jam sebelum pengujian dimulai.
- 2) Setiap kelompok diberikan sediaan *oleum ricini* secara peroral 0,5 ml pada setiap kelompok uji.

- 3) Setelah 1 jam Tiap mencit diberikan suspensi Na CMC, kemudian diberikan zat uji sesuai dengan masing-masing kelompok yang telah ditentukan.
- 4) Mencit ditempatkan di dalam bejana individual yang beralaskan tissue pengamatan yang terlebih dahulu ditimbang.
- 5) Respon yang terjadi pada mencit diamati selang waktu 30 menit selama 4 jam setelah pemberian induksi ekstrak daun sawo.
- 6) Parameter yang diamati adalah frekuensi diare, bobot fases, waktu timbul diare dan durasi diare.

Analisis data

Data dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode *one way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan uji HSD. Perangkat yang digunakan adalah perangkat lunak SPSS 25.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sawo Manila

Simplisia daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) yang diperoleh yaitu 1900 g dari berat basahya yaitu 9000 g. Pemilihan etanol 70% sebagai pelarut bertujuan untuk menarik semua zat aktif yang ada di daun sawo manila, karena etanol 70% ini bersifat universal yang dapat menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar hingga polar dan sangat efektif dalam menghasilkan jumlah zat aktif yang optimal.

Etanol 70% ini merupakan salah satu pelarut pilihan utama yang digunakan untuk ekstraksi metabolit sekunder yang belum diketahui strukturnya, karena daya ekstraksinya yang luas dapat menyari semua metabolit sekunder (8). Hasil rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 19,46%. Rendemen tersebut menunjukkan bahwa senyawa-senyawa kimia yang dapat tersari dalam ekstrak juga cukup besar. Hasil rendemen tersebut memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia.

Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.)

Uji organoleptis pada ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) dilakukan setelah proses pembuatan ekstrak. Uji ini dilakukan dengan mengamati konsistensi bentuk, warna dan bau dari ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.). Pengamatan organoleptis pada ekstrak daun sawo adalah berbentuk kental, warna hijau tua, bau khas aromatic dan rasa pahit..

Pengukuran kadar air dilakukan untuk menetapkan residu air setelah proses pengentalan atau pengeringan. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji penetapan kadar air ekstrak daun sawo manila menunjukkan hasil yang didapat yaitu sebesar 6,25%. Dimana hasil kadar air yang didapat ini sudah sesuai persyaratan dengan Farmakope Herbal Indonesia dibawah 10% (9).

Hasil Pengujian Parameter Standar Non Spesifik Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.)

Pengukuran kadar abu ditujukan untuk mengetahui jumlah bahan anorganik atau mineral yang tersisa setelah proses pengabuan (9). Berdasarkan yang diperoleh menunjukkan hasil yang didapat yaitu sebesar yaitu 4,77%. Hasil kadar abu sesuai persyaratan dengan Farmakope Herbal Indonesia.

Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.)

Hasil uji skrining fitokimia terhadap ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L.) menunjukkan adanya senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, fenolik, triterpenoid, dan glikosida. Senyawa tanin bersifat sebagai adstringent, mekanisme tanin sebagai astringen dengan menciutkan permukaan usus atau zat yang bersifat proteksi terhadap mukosa usus menggumpalkan protein, oleh karena itu senyawa tanin dapat membantu menghentikan diare (11).

Hasil Waktu Awal Terjadi Diare Pada Mencit

Pengujian efek antidiare dengan metode defaksi dilakukan dengan pemberian *oleum ricini* diberikan terlebih dahulu kemudian satu jam setelah pemberian *oleum ricini*, diberikan suspense uji. Sampel uji dinyatakan memiliki aktivitas antidiare jika, waktu mulai terjadi diare yang diperoleh lebih lama dari pada kontrol negatif. Dan apabila semakin cepat terjadinya diare maka, aktivitas antidiare akan semakin lemah (12). Hasil pengamatan diare pada hewan uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Pengamatan terjadinya diare pada hewan uji

Kontrol	Waktu (Menit)
Kontrol Negatif	35,5
Kontrol Positif	59,8
Dosis 1	36,2
Dosis 2	39,6
Dosis 3	45,4

Tabel 4 Pengamatan frekuensi diare pada hewan uji

Kontrol	Rata-Rata (kali)
Kontrol Negatif	16.875
Kontrol Positif	2.125
Dosis 1	12.875
Dosis 2	10.125
Dosis 3	4.25

Waktu awal terjadi diare ditentukan dengan melihat waktu (menit) pertama hewan uji mengalami diare setelah pemberian suspensi Loperamid, Suspensi Na CMC 0,5%, ekstrak etanol daun sawo dosis 150mg, dosis 300mg, dan dosis 300mg. Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat adanya perubahan waktu (menit) pertama hewan mengalami diare pada setiap kelompok perlakuan. Kontrol negatif (suspensi Na CMC) menunjukkan waktu awal diare paling cepat dibandingkan kelompok lain pada menit 35,8. Pada kelompok kontrol positif (suspensi loperamid) menyebabkan perubahan waktu sangat berarti, yaitu pada menit 59,8, dimana waktu mulai terjadinya diare lebih lama dibandingkan ekstrak etanol daun sawo. Dosis ekstrak etanol 600mg/gBB mempunyai perubahan waktu paling lama pada menit 45,4 dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol daun sawo lainnya.

Hasil Pengamatan Frekuensi Diare

Penentuan frekuensi diare yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin

banyak terjadinya diare, maka aktivitas antidiare semakin lemah dan semakin sedikit terjadinya diare, maka aktivitas antidiare semakin tinggi (12). Pengamatan frekuensi diare ditentukan dengan pengamatan setiap 30 menit selama 4 jam yang dilihat berapa banyak mencit mengeluarkan fases selama penelitian. Hasil frekuensi diare pada hewan uji dapat dilihat pada tabel 4. Berdasarkan tabel diatas adanya perubahan frekuensi diare dari setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol suspensi Na CMC 0,5% menunjukkan rata-rata frekuensi diare yang paling besar yaitu 16,875 kali. Kelompok ekstrak etanol daun sawo menunjukkan rata-rata frekuensi diare yang paling besar seiring dengan bertambahnya dosis. Ekstrak etanol daun sawo dosis 600mg/22gBB menunjukkan rata-rata frekuensi yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol daun sawo dosis lainnya yaitu 4,25 kali. Kelompok suspensi loperamid menunjukkan rata-rata frekuensi diare paling kecil dibandingkan kelompok lain, yaitu sebanyak 2,125 kali.

Berdasarkan uji statistik Anova ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok ekstrak daun sawo manila dengan dosis 150mg, 300mg dan 600mg dengan kontrol negatif diperoleh hasil signifikan ($p = 0,000$). Dari tabel uji Post Hoc dengan *Tukey HSD* untuk dosis 600mg tidak berbeda makna dengan kontrol positif dengan nilai signifikansi $p = 0,822$, sedangkan untuk dosis 150mg dan dosis 300mg terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif dengan nilai signifikan yaitu dosis 150mg $p = 0,000$ dan dosis 300mg $p = 0,004$.

Hasil Bobot Feses

Pengamatan berat feses ditentukan dengan cara menimbang berat feses mencit setiap 30 menit selama 4 jam. Berdasarkan tabel 7 adanya perubahan bobot feses dari setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol suspensi Na CMC 0,5% menunjukkan rata-rata bobot feses yang paling besar yaitu 0,83gram. Kelompok ekstrak etanol daun sawo menunjukkan rata-rata bobot feses yang paling besar seiring dengan bertambahnya dosis. Ekstrak etanol daun sawo dosis 600mg/22gBB menunjukkan rata-rata bobot feses yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol daun sawo dosis lainnya yaitu 0,093gram. Kelompok suspensi loperamid menunjukkan rata-rata bobot feses paling kecil dibandingkan kelompok lain, yaitu sebanyak 0,071gram. Pengamatan bobot feses hewan uji dapat dilihat pada Tabel 5.

Kelompok uji dinyatakan memiliki efek antidiare jika berat feses yang diperoleh lebih kecil dibandingkan kelompok suspensi Na CMC 0,5%. Semakin besar berat feses yang diperoleh maka efek antidiare akan semakin lemah (12).

Berdasarkan uji statistik anova ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan beda rata-rata *Tukey HSD* diperoleh terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok ekstrak daun sawo dengan dosis 150mg, 300mg dan 600mg dengan kontrol negatif diperoleh hasil signifikan ($p = 0,000$). Dari tabel uji *Post Hoc* dengan *Tukey HSD* untuk dosis 300mg dan dosis 600mg tidak berbeda makna dengan kontrol positif dengan nilai signifikansi dosis 300mg $p = 0,358$ dan dosis 600mg $p = 0,983$, sedangkan untuk dosis 150mg terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif dengan nilai signifikan yaitu $p = 0,001$.

Hasil Data Analisa Lama Terjadinya Diare

Pengamatan lama terjadinya diare dapat diamati pada Tabel 6. Berdasarkan Tabel 6 menunjukkan perubahan terjadinya diare antara setiap kelompok perlakuan. Kontrol negatif (suspensi Na CMC 0,5%) dan dosis 1 menunjukkan waktu paling lama dibandingkan kelompok lain yaitu 240 menit. Kelompok dosis 2 dan dosis 3 menunjukkan perubahan waktu diare seiring bertambahnya dengan peningkatan dosis yaitu dosis 2 $p = 210$ menit dan dosis 3 $p = 120$ menit. Kelompok suspensi loperamid menunjukkan waktu diare tersingkat dibandingkan dengan kelompok lain dengan waktu 60 menit.

Tabel 5 Pengamatan bobot fases hewan uji

Kontrol	Rata-Rata berat (gram)
Kontrol Negatif	0.83
Kontrol Positif	0.071
Dosis 1	0.27
Dosis 2	0.168
Dosis 3	0.093

Tabel 6 Pengamatan lama terjadinya diare

Kontrol Perlakuan	Durasi (menit)
Kontrol Negatif	240
Kontrol Positif	60
Dosis 1	240
Dosis 2	210
Dosis 3	120

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sawo manila memiliki aktivitas antidiare dengan metode defekasi pada dosis 300mg/22gBB dan 600mg/22gBB masing-masing dosis berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan pemberian loperamid 1,8 mg/22gBB. Hasil terbaik pada aktifitas antidiare terdapat pada dosis 600mg/22gBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Pribadi E.R. Pasokan dan Permintaan Tanaman Obat Indonesia serta Arah Penelitian dan Pengembangannya. Perspektif 8.2009
- Islam R., S. Parvin, R.Banu, N.Jahan, n. Das, E.Islam. *Antibacterial and Phytochemical Screening of Ethanol Extract of Manilkara zapota Leaves and Bark*. International journal of Pharma Sciences. 2013
- Mustary M, Djide MN, Mahmud I, Hasyim N. Uji daya hambat dan analisis KLT-Bioautografi perasan buah sawo manila (*Achras zapota Linn*) terhadap bakteri uji *salmonella thyposa*. MKMI. 7(1):25-7. 2011
- Nurhayati. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Sawo Manila (*Manilkara Achras*) Terhadap *Staphylococcus Epidermidis* Dan *Klebsiella Pneumonia* Serta Bioautografinya. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2015.
- Chushine TPT, Lamb AJ. *Antimicrobial activity of flavonoids*. International Journal of antimicrobial Agents ;26:343-56. 2015.
- Sebayang, M. P., Uji Efek antidiare Ekstrak Etanol Buah Tanaman Sawo Terhadap Mencit Jantan. *Naskah skripsi SI*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan. Tidak Diterbitkan. 2010.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama, Jakarta, 2, hal 3-11, 13-18. 2000.
- Ashari, S. Hortikultura Aspek Budidaya. Universitas Indonesia, Jakarta. 2009.

9. Sudarmadji, S. Analisa Bahan Makanan dan Pertanian. Penerbit Liberty. Yogyakarta. 1989.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2008.
11. Enda, W.G. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Mencit Jantan. Skripsi. Universitas Sumatra Utara. 2010. Hal 10-11, 16, 23-25.
12. Adnyana., Yulinah., Sigit., Fisher and Insanu. Efek Ekstrak Jambu Biji Daging Buah Putih dan Merah Sebagai Antidiare. Departemen Farmasi. ITB. *Acta pharmaceutica Indonesia*. 2014. 29:19-27.