

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Cocor Bebek

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi tanaman cocor bebek adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Saxifragales
Famili	: Crassulaceae
Genus	: <i>Kalanchoe</i>
Species	: <i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.)

(Quazi *et al.*, 2011).

2. Morfologi dan habitatnya

Tanaman cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers) merupakan tanaman dengan batang basah, memiliki daun yang tebal dengan pinggir beringgit, serta mengandung banyak air. Daun pada cocor bebek memiliki bentuk lonjong atau bundar panjang. Daun cocor bebek memiliki panjang sekitar 5-20 cm dengan lebar sekitar 2,5-15 cm. daun ini memiliki ujung yang tumpul, pangkal yang bundar, permukaan gundu, serta memiliki warna hijau sampai hijau keabuan (Utami, 2019).



Gambar 1. Tanaman Cocor Bebek

Tanaman cocor bebek disebut sukulen. Sukulen adalah tanaman yang mengandung air. Tanaman ini bereproduksi dengan tunas daun atau tunas advent (Niah *et al.*, 2021). Cocor bebek biasanya digunakan sebagai tanaman hias (Qomaliyah *et al.*, 2023). Tanaman cocor bebek

banyak tumbuh dan berkembang pada daerah yang memiliki iklim tropis contohnya Asia, Selandia Baru, Galapagos, India barat, Makaronesia, Maskarenes, Melanesia, Australia, Polinesia, dan Hawaii (Megawati *et al.*, 2023).

3. Kandungan tanaman

Tanaman cocor bebek memiliki kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai tanaman obat. Kandungan kimia yang terkandung pada daun cocor bebek yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Saputra *et al.*, 2018). Menurut penelitian yang telah dilakukan, cocor bebek diketahui mempunyai kandungan metabolit sekunder diantaranya alkaloid, fenol, flavonoid, dan saponin (Singh *et al.*, 2019). Penelitian lain yang telah dilakukan menyebutkan bahwa di dalam ekstrak cocor bebek terkandung senyawa flavonoid, tanin, polifenol, kuinon, dan steroid (Fitriani, 2021).

3.1 Tanin. Tanin terdiri dari dua jenis. Jenis yang pertama adalah tanin terkondensasi dan jenis tanin yang kedua tanin terhidrolisis. Dalam tumbuhan, ke dua jenis tanin ini terkandung. Meskipun ada dua jenis tanin, tetapi yang paling banyak ditemukan dalam tanaman adalah tanin terkondensasi (Kraus *et al.*, 2003).

Tanin adalah salah satu senyawa aktif metabolit sekunder yang memiliki beberapa khasiat seperti sebagai anti diare, antibakteri, astringen dan antioksidan (Desmiaty *et al.*, 2008). Selain itu, tanin juga memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiare. Mekanisme kerja tanin yaitu sebagai pengkhelat yang memiliki efek spasmolitik. Efek spasmolitik ini nantinya akan menciutkan usus atau mengerutkan usus, dengan demikian gerak paristaltik usus berkurang (Nurhalimah *et al.*, 2015).

3.2 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang hampir ditemukan pada seluruh jaringan tumbuhan. Flavonoid memiliki pigmen biru, merah, dan ungu yang menjadi ciri khas dari senyawa ini (Strygina *et al.*, 2019). Flavonoid dibagi menjadi beberapa golongan yang disebut subgrup. Subgrup tersebut terdiri dari flavon, kalkon, isoflavon, dan flavonol. (Panche, 2016). Sampai sekarang, terdapat kurang lebih 6000 jenis flavonoid yang telah dibuktikan ada di dalam buah, rempah, sayur-sayuran, serta pada tanaman obat (Panche *et al.*, 2016).

Senyawa flavonoid ini memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan yang dapat mencegah penyakit alzheimer (AD),

aterosklerosis, penyakit kanker, dan penyakit lain. Selain itu, flavonoid juga memiliki khasiat sebagai anti diare dengan mekanisme penghambatan motilitas usus (Lina *et al*, 2020).

3.3 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih atom nitrogen yang umumnya bersistem siklik. Alkaloid mengandung atom berupa karbon, hydrogen, serta nitrogen. Alkaloid juga mengandung atom berupa oksigen dalam kimia analitik yang disebut dengan senyawa gugus C, HO, dan N (Maslahah *et al*, 2024).

Keberadaan unsur nitrogen heterosiklik pada struktur kimianya, merupakan salah satu ciri khas dari senyawa alkaloid. Bagian tanaman yang banyak ditemukan alkaloid yaitu pada bagian akar, biji, kayu, dan daun tanaman.

Senyawa alkaloid memiliki khasiat untuk menjaga kesehatan tubuh, meskipun ada beberapa yang mengandung racun. Alkaloid memiliki sifat basa serta mengandung banyak nitrogen. Khasiat lain dari senyawa alkaloid adalah sebagai antibakteri dan atau antimikroba (Harborne, 1987).

3.4 Saponin. Dalam bahasa latin yaitu sapo dapat diartikan sabun. Hal ini dikarenakan saponin memiliki sifat yang seperti sabun. Saponin merupakan glikosida, yaitu metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam. Saponin tersusun atas gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau disebut sapogenin. Saponin memiliki aktivitas farmakologis sebagai antimikroba, obat kontrasepsi laki-laki, dan aktivitas sitotoksik, anti peradangan (Purnobasuki, 2019).

4. Aktivitas farmakologi

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, tanaman cocor bebek diketahui mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antipiretik, analgetik, batuk, melancarkan air seni, muntah darah, memar, radang amandel, antidiare, disentri, dan rematik (Utami, 2019).

Pada daun cocor bebek terkandung senyawa kimia yang berpotensi untuk digunakan sebagai antibakteri, pencegah kanker, antitumor, dan insektisida (Barata, 2009). Dimana potensi antibakteri berhubungan dengan antidiare, karena salah satu penyebab antidiare adalah bakteri.

B. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik yang diterapkan untuk memisahkan suatu elemen dari campuran dengan memanfaatkan beberapa jenis

pelarut sebagai alat pemisah (Aprilah, 2016). Secara umum, proses ekstraksi akan menjadi lebih efektif jika area permukaan serbuk simplisia yang memiliki interaksi dengan pelarut lebih luas. Jika serbuk simplisia memiliki tekstur yang lebih halus, maka hasil ekstraksinya akan lebih baik (Febriana *et al*, 2019).

Untuk menentukan cara yang tepat, perlu diperhatikan beberapa hal seperti karakteristik bahan, cairan yang dipakai, dan peralatan yang tersedia. Rincian mengenai setiap bahan, suhu, dan tekanan adalah faktor yang harus diperhatikan saat melakukan pemisahan (Hanani, 2016).

Metode pengambilan dilakukan berdasarkan adanya atau tidaknya pemanasan. Metode ini dibagi atas dua jenis, yaitu ekstraksi dengan metode dingin dan ekstraksi dengan metode panas (Safitri *et al.*, 2018). Ekstraksi dengan metode dingin pada dasarnya tidak perlu melakukan proses pemanasan sepanjang proses, dengan tujuan supaya zat yang diinginkan tetap utuh. Ekstraksi dengan metode panas melibatkan pemanasan pada prosesnya. Hal ini bertujuan untuk mempercepat proses ekstraksi. (Rahayu, 2017).

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode pengambilan zat dari bahan yang tidak dapat terkena panas. Metode ini dilakukan dengan cara merendamnya pada cairan tertentu untuk jangka waktu tertentu. Proses maserasi dilaksanakan pada suhu ruangan antara 20-30° C sebagai upaya menghindari penguapan pelarut yang berlebihan karena suhu yang tinggi dan melakukan pengadukan selama 15 menit untuk memastikan bahan dan pelarut tercampur dengan baik. Metode ini memiliki kelebihan pada proses pembuatannya sederhana dan tidak melalui proses pemanasan, sehingga bahan yang digunakan tidak terurai (Chandra *et al*, 2024).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses di mana bahan yang sudah dihaluskan, diambil dengan menggunakan cairan yang tepat dengan cara mengalirkannya perlahan melalui sebuah kolom (Febriana *et al*, 2019). Prinsip perkolasi adalah memasukkan serbuk simplisia dalam sebuah wadah silinder, yang bagian dasar memiliki sekat yang berlubang (Irfan, 2018).

3. Refluks

Refluks adalah teknik ekstraksi yang dilakukan pada suhu mendidih pelarut, di mana waktu dan jumlah pelarut yang digunakan tetap agak sama dan dilengkapi dengan pendingin balik. Tujuan dari

refluks adalah untuk memperoleh hasil ekstraksi yang lebih baik atau optimal. Biasanya, proses ini dilakukan berkali-kali antara tiga hingga enam kali terhadap sisa ekstraksi yang pertama. Metode ini memungkinkan terjadinya pemecahan senyawa yang tidak tahan pada suhu tinggi (Nirwana, 2019).

4. Soxhletasi

Soxhlet adalah teknik untuk mengambil zat dengan menggunakan pelarut baru. Umumnya, metode ini dilakukan dengan alat khusus yang memastikan bahwa ekstraksi berlangsung terus-menerus dengan bantuan pendingin (Hanani, 2016). Pemanasan membuat pelarut naik ke atas, lalu akan mengalami kondensasi oleh udara dingin menjadi tetesan-tetesan yang berakumulasi kembali. Jika tetesan melewati batas saluran pipa samping soxhlet, maka sirkulasi akan terjadi berulang kali dan ini akan menghasilkan ekstraksi yang baik. Pada metode ini, penting untuk memilih pelarut yang tepat. Pelarut yang efektif untuk ekstraksi adalah yang memiliki kemampuan tinggi untuk melarutkan zat yang akan diekstraksi. Kemampuan pelarut untuk melarutkan berkaitan dengan seberapa polar pelarut tersebut dan seberapa polar senyawa yang diekstrak (Yurleni, 2018).

5. Infusa

Infusa adalah larutan yang dibuat dengan mengeluarkan zat dari tumbuhan menggunakan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Ambarwati, 2018). Biasanya, infusa dibuat dari bahan-bahan alami yang memiliki struktur lunak yang mengandung minyak esensial dan bahan-bahan yang tidak dapat tahan terhadap pemanasan yang lama (Karim, 2014).

C. Etanol

Etanol adalah pelarut organik yang banyak dipilih dalam proses ekstraksi. Penggunaan etanol dipilih karena tingkat toksisitasnya yang rendah dibanding pelarut lain seperti aseton dan metanol, harga terjangkau, kompatibilitas dengan berbagai teknik ekstraksi, serta keamanannya untuk aplikasi farmasi dan pangan. Kelebihan tambahan adalah ekstrak yang dihasilkan memiliki selektivitas tinggi dan daya tahan lama karena etanol memiliki sifat preservatif. Perbedaan konsentrasi juga memberikan pengaruh hasil dari proses ekstraksi. Perbedaan konsentrasi etanol dapat mengakibatkan perubahan polaritas

pelarut sehingga mempengaruhi kelarutan senyawa bioaktif salah satunya ialah flavonoid.

Etanol merupakan pelarut semi-polar, karena memiliki gugus hidroksil ($-OH$) yang bersifat polar dan gugus etil ($-CH_3-CH_2-$) yang bersifat non-polar. Sifat ini menyebabkan etanol mampu melarutkan senyawa polar hingga semi-polar dan sebagian senyawa non-polar dalam jumlah terbatas. Dengan karakteristik tersebut, etanol banyak digunakan untuk mengekstraksi berbagai senyawa metabolit sekunder seperti fenol, flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan glikosida.

Dalam proses ekstraksi, etanol bekerja dengan cara menembus dinding sel tanaman dan melarutkan senyawa aktif berdasarkan kesesuaian polaritas. Etanol dengan konsentrasi lebih rendah cenderung lebih efektif mengekstraksi senyawa yang sangat polar karena kandungan air yang lebih tinggi, sedangkan etanol dengan konsentrasi tinggi lebih selektif terhadap senyawa semi-polar dan mampu menghasilkan ekstrak dengan warna lebih pekat serta kandungan senyawa fenolik yang lebih tinggi (Sultana *et al.*, 2009).

Senyawa fenol dan flavonoid memiliki gugus hidroksil yang bersifat polar, sehingga mudah larut dalam etanol. Kombinasi sifat polar dan non-polar etanol memungkinkan pelarut ini mengekstraksi fenol bebas maupun fenol terikat dalam jaringan tanaman (Dai & Mumper, 2010).

Tanin, yang termasuk dalam kelompok polifenol dengan berat molekul besar, juga dapat diekstraksi secara optimal menggunakan etanol, khususnya etanol berair. Air dalam etanol membantu meningkatkan pembengkakan matriks sel tanaman sehingga mempermudah pelepasan tanin. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa etanol 70% merupakan pelarut yang baik untuk mengekstraksi tanin karena keseimbangan polaritasnya.

Alkaloid umumnya bersifat basa dan memiliki polaritas yang bervariasi. Etanol mampu melarutkan alkaloid dalam bentuk basa bebas maupun garamnya, terutama bila dikombinasikan dengan air. Oleh karena itu, etanol sering digunakan dalam ekstraksi alkaloid karena bersifat cukup universal, aman, dan tidak merusak struktur kimia senyawa aktif (Evans, 2009).

Secara keseluruhan, etanol merupakan pelarut yang ideal dalam ekstraksi senyawa bioaktif karena sifat semi-polarnya, tingkat keamanan yang tinggi, serta kemampuannya menarik berbagai golongan senyawa

metabolit sekunder. Variasi konsentrasi etanol berperan penting dalam menentukan jenis dan jumlah senyawa yang terekstraksi, sehingga pemilihan konsentrasi etanol harus disesuaikan dengan tujuan penelitian dan karakteristik senyawa target

D. Diare

1. Deskripsi diare

Diare berasal dari bahasa Yunani yaitu *Diarroi*. Kata ini memiliki pengertian mengalir terus. Diare merupakan keadaan tidak normal pada saat proses pengeluaran tinja. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan volume tinja dan keenceran dengan atau tanpa lendir yang disertai peningkatan frekuensi defekasi lebih dari 3 kali dalam waktu 24 jam. Pada neonatus lebih dari 4 kali dalam rentan waktu 24 jam (Siregar *et al.*, 2023).

2. Jenis-jenis diare

Berdasarkan waktunya, diare di bagi menjadi (Walters, 2016) :

2.1 Diare akut. Diare akut dapat disebut sebagai gastroenteritis, suatu kondisi diare yang terjadi dengan cepat dan biasanya disertai dengan gejala-gejala seperti mual, muntah, demam, dan nyeri perut yang berlangsung kurang dari dua minggu. Sekitar 80 % dari kasus ini disebabkan oleh virus, sementara infeksi bakteri cenderung menampilkan gejala diare yang disertai darah.

2.2 Diare kronik. Diare kronik dapat didefinisikan dengan keluarnya tinja air dan elektrolit yang hebat. Pada kondisi ini, frekuensi buang air besar yang terus meningkat, konsistensi tinja semakin lembek, atau volume tinja yang semakin bertambah dalam rentang waktu yang lebih dari 14 hari.

2.3 Diare persisten. Diare persisten dapat didefinisikan sebagai diare yang mula-mula bersifat akut, namun berlangsung lebih dari 14 hari. Dapat dimulai sebagai diare cair akut atau disentri. Diare persisten sering disebabkan oleh beberapa bakteri/ parasit yang masuk dalam tubuh seorang anak.

3. Penyebab diare

Faktor enternal yaitu infeksi saluran pencernaan yang merupakan penyebab utama diare pada anak. Penyebab infeksi yaitu bakteri, virus, dan parasit. Bakteri yang dapat menginfeksi diare yaitu *Aeromonas sp*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, dan *Vibrio cholerae*. Virus yang dapat

menginfeksi diare yaitu *Astrovirus*, *Koronavirus*, *Adenovirus enterik* dan *Rotavirus*. Parasit yang dapat menginfeksi diare yaitu cacing perut, jamur, dan protozoa. Jenis cacing perut yang dapat menginfeksi diare adalah *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, dan *Ancylostoma duodenale*. Jenis jamur yang dapat menginfeksi diare adalah *Candida albican*. Jenis protozoa yang dapat menginfeksi diare adalah *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, dan *Cryptosporidium*

E. Antidiare

1. Adsorben

Kaolin-pectin merupakan suspensi yang sering dikombinasikan dengan antibiotik atau vitamin, bekerja dengan menyerap racun, memengaruhi keseimbangan bakteri, melindungi lapisan usus, dan mengikat asam empedu untuk mengurangi diare. Mineral *clay* lain seperti attapulgit dan smectite memiliki komposisi mirip kaolin dan berfungsi melindungi mukosa usus serta mengikat toksin bakteri, namun hanya memengaruhi konsistensi feses tanpa mengatasi kehilangan cairan dan elektrolit pada diare akut.

2. Antagonis opioid

Opioid memiliki dampak besar pada konstipasi dengan cara menghalangi saraf kolinergik di area submukosa dan plexus myenterik, sehingga memperlambat waktu transit feses, meningkatkan penyerapan air, dan mengurangi pergerakan feses serta refleks gastrokolik dalam usus besar. Meskipun semua opioid dapat mengatasi diare, efeknya pada otak dan risiko kecanduan sangat membatasi penggunaannya. Loperamid merupakan agonis opioid yang tersedia tanpa resep dan tidak dapat menembus sawar darah otak, sehingga tidak memiliki efek menghilangkan rasa sakit atau potensi kecanduan, dengan dosis 2 mg sebanyak 1-4 kali sehari dan belum ada laporan toleransi untuk penggunaan jangka panjang.

Sementara itu, difenoksilat adalah agonis opioid yang tidak menunjukkan efek menghilangkan rasa sakit pada dosis standar namun dapat berpengaruh pada sistem saraf pusat dan menyebabkan ketergantungan pada dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang, biasanya dikombinasikan dengan sedikit atropin (2,5 mg difenoksilat dengan 0,025 mg atropin) untuk mencegah overdosis dan membantu mengatasi diare melalui karakter antikolinergiknya (Rachmawati, 2016)

3. Senyawa bismuth koloid

Meskipun mekanisme kerja bismut belum sepenuhnya diketahui, bismut subsalisilat dapat mengurangi frekuensi dan konsistensi cair tinja pada diare infeksi akut melalui penghambatan prostaglandin di usus oleh salisilat yang mengurangi sekresi klorida. Produk bismut yang tersedia tanpa resep seperti Pepto-Bismol dan Kaopectate banyak digunakan masyarakat untuk mengatasi masalah pencernaan tidak spesifik dan diare akut, serta dapat digunakan sebagai pencegahan diare pada wisatawan dengan dosis 30 ml atau 2 tablet empat kali sehari (Rachmawati, 2016)

4. Resin pengikat garam empedu

Garam empedu yang terkonjugasi biasanya diserap di bagian akhir usus halus, namun penyakit atau operasi pemotongan pada area ini dapat mengganggu penyerapan dan menyebabkan diare berat akibat kelebihan asam empedu dalam tinja. Resin pengikat garam empedu seperti cholestyramine, colestipol, atau colesevelam dapat membantu mengurangi diare ini dengan tersedia dalam bentuk serbuk dan pil yang diminum 1-3 kali sehari sebelum makan, meskipun memiliki efek samping berupa gas, perut kembung, sembelit, dan sumbatan tinja. Pada pasien dengan sirkulasi asam empedu yang menurun, penggunaan resin ini dapat memperburuk masalah penyerapan lemak, sementara cholestyramine dan colestipol dapat mengikat berbagai obat dan mengurangi penyerapannya sehingga sebaiknya tidak diberikan dalam waktu dua jam dari obat lain, berbeda dengan colesevelam yang tampaknya tidak memengaruhi penyerapan obat lain secara signifikan (Rachmawati, 2016).

5. Octreotide

Octreotide mengurangi produksi di usus dan memiliki efek yang bergantung pada dosis terhadap gerakan usus, dimana dosis kecil (50 mcg) meningkatkan gerakan usus sedangkan dosis besar (100-250 mcg) justru memperlambatnya. Obat ini sangat efektif dalam dosis tinggi untuk mengobati diare akibat sindrom vagotomi atau dumping, sindrom usus pendek, dan diare terkait AIDS (Katzung, 2012).

6. Antibiotik

Antibiotik digunakan dalam terapi diare apabila penyebab infeksi telah diketahui secara pasti, khususnya yang disebabkan oleh bakteri atau protozoa. Menurut rekomendasi World Health Organization (WHO, 1990), pemilihan antibiotik harus disesuaikan dengan jenis mikroorganisme penyebab serta kondisi klinis pasien. Penggunaan

antibiotik yang tepat bertujuan untuk memperpendek durasi penyakit, mengurangi keparahan gejala, serta mencegah komplikasi dan penyebaran infeksi.

Beberapa antibiotik yang direkomendasikan antara lain tetrasiklin untuk kolera, trimetoprim–sulfametoksazol untuk infeksi *Shigella dysenteriae*, serta metronidazol untuk diare akibat amoebiasis dan giardiasis. Pemberian antibiotik tersebut dilakukan dengan dosis dan lama terapi yang telah ditetapkan agar efektif dan aman. Dengan demikian, terapi antibiotik pada diare harus dilakukan secara rasional dan selektif untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik serta efek samping yang tidak diinginkan.

Tabel 1. Antimikroba yang digunakan pada pengobatan diare dengan penyebab tertentu (WHO, 1990)

Penyebab	Pilihan Antibiotik
Cholera	Tetrasiklin 12,5 mg/kg BB empat kali sehari selama 3 hari
Shigella disentri	Trimetoprim (TMP) Sulfametoksazol (SMX) TMP 5 mg/kg BB dan SMZ 25 mg/kg BB dua kali sehari selama 5 hari
Amoebiasis	Metronidazol 10 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari (10 hari untuk penyakit yang parah)
Giardiasis	Metronidazol 5 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari

F. Metode Uji Antidiare

1. Metode proteksi diare

Mekanisme perlindungan terhadap diare yang dipicu oleum ricini berfungsi dengan cara menurunkan penyerapan cairan dan elektrolit serta menstimulasi gerakan peristaltik usus, sehingga menunjukkan efek pencahar. Berdasarkan mekanisme tersebut, agen antidiare mampu mempercepat pemulihan diare dengan mengurangi berat feses cair dan memperbaiki tekstur feses pada mencit model diare yang diinduksi oleum ricini. Parameter yang diamati pada metode proteksi diare yaitu frekuensi diare, konsistensi feses, bobot feses, waktu timbul diare, serta durasi terjadinya diare (Suherman *et al.*, 2013).

2. Metode transit intestinal

Metode transit usus merupakan teknik pengujian untuk mengevaluasi aktivitas obat antidiare dengan mengukur waktu perjalanan makanan melalui sistem pencernaan menggunakan penanda yang dapat terdeteksi. Pengujian ini dilakukan bersama dengan metode perlindungan terhadap diare yang disebabkan oleh *Oleum ricini* untuk menilai kemampuan suatu zat dalam memperlambat gerakan isi usus, yang merupakan mekanisme kerja obat antidiare. Semakin lama waktu

transit usus yang dihasilkan, semakin baik kemampuan obat tersebut dalam mengurangi frekuensi dan intensitas diare. Parameter yang diamati adalah rasio lintasan pada usus hewan uji yang dilalui *marker*. Norit digunakan sebagai *marker* pada pengujian ini. Tujuan pemberian *marker* ini adalah untuk memudahkan prosedur pengamatan. Nilai persentase lintasan *marker* yang semakin kecil menunjukkan semakin baik efek antidiare yang dihasilkan (Wahid *et al.*, 2018).

G. Hewan Uji

1. Morfologi *Mus musculus*

Mencit merupakan hewan laboratorium yang paling umum digunakan dengan tingkat pemanfaatan 40-80 persen, terutama dalam studi biologi, karena memiliki keunggulan berupa siklus hidup singkat, jumlah keturunan banyak, variasi trait tinggi, serta mudah dipelihara dan ditangani (Suckow *et al.*, 2000).

Mencit memiliki morfologi tubuh terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor dengan rambut berwarna putih atau keabu-abuan dan perut yang lebih terang, serta bersifat nokturnal (aktif di malam hari). Hewan ini memiliki umur 1-2 tahun (maksimal 3 tahun), matang kawin pada usia 8 minggu, mengalami siklus estrus 4-5 hari, masa kehamilan 19-21 hari, dengan berat tubuh mencit jantan dewasa 20-40 gram dan betina 25-40 gram (Purwo *et al.*, 2018).



Gambar 2. Mencit Jantan *Mus musculus*

Mencit berukuran lebih kecil dari tikus dengan panjang 12-20 cm (termasuk ekor) dan berat 20-45 gram pada usia dewasa, memiliki warna putih, cokelat, atau abu-abu dengan ekor yang panjang, ramping, dan berbulu, serta moncong segitiga dengan kumis panjang dan dapat menghasilkan 40-100 biji kotoran per hari (Purwo *et al.*, 2018).

2. Pemeliharaan *Mus musculus*

Perawatan mencit mencakup berbagai faktor seperti bangunan, kandang, lingkungan, makanan, minuman, dan tempat tidur, dengan kebutuhan suhu optimal 17,78-26,11°C, ventilasi 10-15 kali pertukaran udara per jam, lingkungan yang segar dan bersih, serta tingkat kebisingan di bawah 85 dB karena paparan 116 dB dapat menyebabkan ketulian berat sedangkan 75 dB masih aman (Sturm *et al.*, 2017).

Makanan mencit harus memiliki tekstur yang tepat (tidak terlalu lembut atau keras), selalu segar, tidak disimpan lebih dari 6 bulan, dan disimpan di tempat sejuk dan kering. Seperti tikus, mencit memerlukan periode karantina, stabilisasi, dan aklimatisasi yang tepat untuk menghasilkan data penelitian yang akurat, karena perencanaan yang buruk dapat menyebabkan perbedaan statistik yang signifikan dan data yang tidak tepat (Conour *et al.*, 2006).

H. Landasan Teori

Salah satu tanaman di Indonesia yang diduga memiliki khasiat antidiare adalah cocor bebek. Meskipun biasanya cocor bebek digunakan sebagai tanaman hias, cocor bebek juga memiliki khasiat sebagai tanaman obat (Saputra *et al.*, 2018). Pada penelitian lain yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa di dalam ekstrak cocor bebek terkandung senyawa flavonoid, tanin, polifenol, kuinon, dan steroid (Fitriani, 2021). Hal ini menunjukkan adanya dugaan bahwa tanaman cocor bebek memiliki aktivitas sebagai antidiare. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil dosis efektif ekstrak etanol 96% daun cocor bebek sebesar 52 mg/kg BB mencit. Dosis efektif merupakan dosis yang menghasilkan efek farmakologi yang paling besar.

Pada penelitian yang akan dilakukan, terdapat tahapan berupa pembuatan ekstrak. Metode pembuatan ekstrak yang dipilih adalah metode maserasi. Metode ini dipilih karena pada teknik pembuatannya relatif sederhana. Maserasi tidak melewati proses pemanasan, sehingga senyawa-senyawa pada flavonoid yang bersifat termolabil tidak rusak (Kiswandono *et al.*, 2021). Dengan hal ini, diharapkan kandungan senyawa yang didapatkan pada proses ekstraksi menjadi maksimal.

Proses maserasi memerlukan etanol sebagai pelarut. Sifat polar dari etanol diharapkan mampu mengekstraksi senyawa fenolik yang ada (Hidayah, 2013). Dibandingkan dengan metanol dan air, etanol memiliki kemampuan menyari senyawa kimia yang lebih banyak, sehingga

diharapkan mendapatkan rendemen yang tinggi (Kurniawati & Maftuch, 2016). Faktor lain tentang pemilihan etanol ialah mudah untuk didapatkan, efisien, serta aman untuk lingkungan (Hakim & Saputri, 2020).

Konsentrasi etanol yang dipakai pada beberapa penelitian tentu berbeda. Beberapa penelitian juga menggunakan konsentrasi yang berbeda dengan hasil aktivitas yang berbeda pula. Hal ini membuat timbulnya dugaan konsentrasi etanol sebagai pelarut memiliki perbedaan aktivitas pada aktivitas bahan alam yang diuji.

Kadar flavonoid total tertinggi yang diperoleh untuk ekstrak etanol 40%, 70% dan 96% terdapat pada ekstrak etanol 70% (Riwanti, 2020). Kemudian penelitian lainnya mengenai pengaruh konsentrasi ekstrak etanol 70% , 96% dan ekstrak air buah harendong terhadap kadar flavonoid total yang diperoleh menyatakan bahwa kandungan flavonoid total tertinggi terdapat dalam ekstrak etanol 96% (Syafitri *et al.*, 2014). Pada penelitian kandungan flavonoid pada ekstrak daun katuk dengan konsentrasi etanol 70%, 90%, dan 96%, kadar flavonoid tertinggi dimiliki oleh pelarut etanol 70% (Depan, 2021). Penelitian mengenai pengaruh konsentrasi etanol 50%, 70%, 80% dan 96% terhadap kadar flavonoid total ekstrak rambut jagung yang memperoleh hasil bahwa pelarut optimum untuk ekstraksi senyawa flavonoid adalah pelarut etanol 70%. (Kristiani, V., & Fila, 2014).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarutnya. Penggunaan konsentrasi etanol yang lebih tinggi hingga 90% mengakibatkan total flavonoid ekstrak yang diperoleh mengalami penurunan (Arifianti *et al.*, 2014). Hal ini didukung dengan pernyataan bahwa penggunaan pelarut etanol dengan konsentrasi di atas 70% mengakibatkan penurunan kadar total flavonoid. Pelarut etanol diatas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah (Riwanti *et al.*, 2020). Senyawa kimia akan semakin meningkat kelarutannya hingga konsentrasi etanol 70% dan mengalami penurunan setelah konsentrasi etanol 70% (Suhendra *et al.*, 2019). Hal ini dikarenakan polaritas etanol yang semakin meningkat seiring dengan penurunan konsentrasinya dalam air (Kumoro *et al.*, 2009).

I. Hipotesis

Pertama, pelarut etanol 50%, 70%, dan 96% yang menghasilkan ekstrak paling kuat pada aktivitas antidiare dan setara dengan kontrol positif adalah 70% karena kadar fenol total kelarutannya akan semakin meningkat sampai konsentrasi etanol 70% dan akan menurun setelah melebihi konsentrasi 70% (Rengganis Ulvia & Fina Junita, 2025)

Kedua, pelarut etanol 50%, 70%, dan 96% yang menghasilkan ekstrak dengan kadar fenol total paling tinggi adalah 96%.

Ketiga, pelarut yang menghasilkan kadar fenol total tertinggi juga menghasilkan aktivitas antidiare terbaik.