

Uji Aktivitas Antidiare Granul Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L*) pada Mencit (*Mus musculus*)

Activity Test of Antidiarrheal Granule Ethanol Extract of Rambutan Leaf (*Nephelium lappaceum L*) in Mice (*Mus musculus*)

Nitya Nurul Fadilah¹, Widya Nurul Aini², Srie Rezeki Nur Endah³, Alinofriyaldi⁴, Ayu Rahmawati⁵

^{1,2,3}Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Indonesia;

*E-mail korespondensi : nityanurul@gmail.com

Kata kunci: Antidiare, Rambutan, Granul, Transit Intestinal.

Keywords: *Antidiarrheal, Rambutan, Granule, Intestinal transit.*

Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Indonesia

ISSN : 2085-0840

ISSN-e : 2622-5905

Periodicity: Bimonthly vol.17 no.1 2025

jurnaldanhakcipta@poltekkes-kdi.ac.id

Received : 09 Desember 2024

Accepted : 16 April 2025

Funding source: Universitas Perjuangan Tasikmalaya

DOI : 10.36990/hijp.v17i1.1610

URL : <https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/HIJP>

Contract number: -

Ringkasan: Latar belakang: Diare adalah perubahan konsistensi tinja menjadi lunak dan peningkatan frekuensi buang air besar yang dapat menyebabkan dehidrasi hingga kematian. Daun rambutan mengandung tanin dan flavonoid sebagai adstringen yang menghambat motilitas usus untuk terapi antidiare. **Tujuan:** Menganalisis efektivitas antidiare granul ekstrak etanol daun rambutan dengan metode transit intestinal pada mencit. **Metode:** Penelitian eksperimental menggunakan 25 mencit Swiss Webster jantan, dibagi 5 kelompok: kontrol positif (loperamide HCl 4 mg/kg), kontrol negatif (granul tanpa ekstrak), dan tiga kelompok uji dengan granul ekstrak daun rambutan dosis 50 mg, 100 mg, 150 mg. Analisis One Way ANOVA dengan signifikansi $p < 0,05$. **Hasil:** Efektivitas antidiare berturut-turut 23,3%, 26,8%, dan 32,3%, dengan efektivitas tertinggi pada dosis 150 mg. Uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$). **Simpulan:** Granul ekstrak etanol daun rambutan memiliki aktivitas antidiare berbanding terbalik dengan rasio transit intestinal. **Saran:** Penelitian lanjutan diperlukan untuk uji pra-klinis seperti kadar etanol, farmakokinetik, dan toksisitas.

Abstract: Background: *Diarrhea is a change in the consistency of stool to soft and an increase in the frequency of bowel movements that can lead to dehydration to death. Rambutan leaves contain tannins and flavonoids as adstringents that inhibit intestinal motility for antidiarrheal therapy.* **Objective:** *To analyze the antidiarrheal effectiveness of rambutan leaf ethanol extract granules by the intestinal transit method in mice.* **Methods:** *An experimental study used 25 male Swiss Webster mice, divided into 5 groups: positive control (loperamide HCl 4 mg/kg), negative control (granules without extract), and three test groups with rambutan leaf extract granules at doses of 50 mg, 100 mg, 150 mg. One Way ANOVA analysis with a significance of $p < 0.05$.* **Results:** *Antidiarrheal effectiveness was 23.3%, 26.8%, and 32.3%, respectively, with the highest effectiveness at a dose of 150 mg. The ANOVA test showed significant differences between groups*

($p<0.05$). **Conclusion:** Rambutan leaf ethanol extract for pre-clinical tests such as ethanol levels, pharmacokinetics, and granules have antidiarrheal activity inversely proportional to the intestinal transit ratio. **Suggestion:** Further research is needed

PENDAHULUAN

Diare merupakan gangguan kesehatan yang ditandai oleh perubahan konsistensi tinja menjadi encer, disertai intensitas buang air besar yang melebih tiga kali dalam sehari (Daviani, 2019). Diare dapat menyebabkan hilangnya cairan dalam tubuh dan mengganggu keseimbangan asam-basa, yang dapat menyebabkan dehidrasi, yang mengganggu sirkulasi darah dan dapat menyebabkan kematian (Aolina *et al.*, 2020). Pada tahun 2018, pasien diare meliputi balita yang dirawat di pusat kesehatan sebanyak 40,90% dari perkiraan kasus diare di tempat layanan kesehatan (Wahyuni, 2021). Salah satu terapi untuk diare diatasi dengan memakai agen antidiare yang dapat memperlambat gerakan peristaltik di saluran pencernaan. Obat yang digunakan dalam terapi diare dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu antimotilitas, adsorben, dan antisekresi (Hermansyah & Parinding, 2022).

Tanaman rambutan merupakan tanaman yang dimanfaatkan untuk mengobati diare. Salah satu bagian dari tumbuhan rambutan yang dapat dimanfaatkan untuk terapi antidiare adalah daunnya yang mengandung tanin dan flavonoid yang bersifat adstringen mengencangkan selaput lendir dan memperkecil pori, sehingga dapat mengurangi pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan (Fadilah *et al.*, 2022). Menurut kajian yang sudah dilaksanakan Hermansyah dan Parinding (2022), ekstrak etanol dari daun rambutan memiliki kemampuan sebagai zat antibakteri yang mampu menekan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Upaya penggunaan ekstrak daun rambutan perlu dilakukan formulasi sebagai antidiare untuk mempermudah bagi masyarakat. Selain itu, granul ekstrak daun rambutan juga bertujuan untuk menjaga kestabilan ekstrak.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode transit intestinal dengan menggunakan analisis data *One Way Anova* dengan membandingkan kelompok uji dengan kelompok pembanding. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2024 di ruang Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Kimia Universitas Perjuangan Tasikmalaya. Sampel dalam kajian ini yaitu tikus putih jantan dengan strain *Swiss Webster* berumur 8-12 minggu sebanyak 25 ekor yang dikelompokkan menjadi 5 grup, dengan setiap kelompok terdiri dari 5 mencit, serta contoh daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang telah diambil sarinya melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Selanjutnya dilakukan penetapan hasil rendemen ekstrak, skrining fitokimia untuk menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun rambutan. Selanjutnya, dilakukan formulasi granul estrak etanol daun rambutan dengan dosis ekstrak daun rambutan sebagai zat aktif yang berbeda yaitu F0 (granul tanpa ekstrak), F1 (50 mg), F2 (100 mg), dan F3 (150 mg).

Selanjutnya dilakukan evaluasi granul yang meliputi uji organoleptik, uji kelembaban granul, uji waktu alir, uji kompresibilitas, uji sudut diam, uji BJ nyata, dan uji BJ mampat. Mencit yang telah diberikan loperamid HCl sebagai obat pembanding, dan sediaan uji F0, F1, F2, dan F3 ditunggu selama

45 menit kemudian diberikan suspensi penanda dan ditunggu selama 65 menit. Selanjutnya, dilakukan euthanasia dislokasi leher pada mencit kemudian dilakukan pembedahan dan pengambilan usus dari ujung *pylorus* sampai ujung rektum. Data yang diperoleh selanjutnya ditelaah dengan menerapkan uji Anova satu arah dengan signifikansi ($p < 0,05$). Prosedur penelitian ini melalui Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya No.039/E.02/KEPK-BTH/V/2024.

HASIL

Hasil Determinasi Tanaman

Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman tersebut merupakan tanaman Rambutan dengan nama ilmiah *Nephelium lappaceum* L. dengan nomor surat 35/HB/04/2024.

Pembuatan Serbuk Daun Rambutan

Sampel daun rambutan yang segar sebanyak 6 kg di lakukan pengolahan yang kemudian menghasilkan produksi akhir serbuk sebanyak 1,38 kg.

Hasil Penetapan Susut Pengeringan

Tabel 1. Hasil Penetapan Susut Pengeringan

Repetisi	Hasil (%)
1	2,40
2	2,86
3	2,66
Rata-rata	2,64

Pada Tabel 1 diperoleh hasil susut pengeringan pada repetisi 1 sebesar 2,4%, pada repetisi 2 sebesar 2,86% dan pada repetisi 3 sebesar 2,66% dengan rata-rata 2,64% sesuai dengan ketentuan (<10%) dan telah memenuhi syarat yang diperbolehkan untuk parameter susut pengeringan.

Hasil Rendemen Ekstrak Duan Rambutan

Tabel 2. Hasil Rendemen Esktrak Daun Rambutan

Sampel	Hasil
Serbuk simplisia daun rambutan	500 gram
Ekstrak kental	143,1 gram
Rendemen ekstrak	28,62%

Pada tabel 2 diperoleh rendemen ekstrak etanol daun rambutan sebanyak 28,62% (>10%). Maka, dapat dinyatakan bahwa hasil rendemen ekstrak etanol daun rambutan memiliki kandungan senyawa aktif yang tinggi dalam ekstrak etanol daun rambutan.

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Serbuk	Ekstrak	Hasil Pengamatan
Flavonoid	(+)	(+)	Menghasilkan warna jingga
Tanin	(+)	(+)	Adanya endapan berwarna putih
Polifenol	(+)	(+)	Menghasilkan warna hijau kehitaman
Saponin	(+)	(+)	Terbentuk busa tebal ± 10 menit setinggi 1 cm
Steroid	(+)	(+)	Terbentuknya lapisan cincin berwarna biru atau hijau
Terpenoid	(+)	(+)	Menunjukkan warna hijau pekat
Alkaloid			
Mayer	(+)	(+)	Terbentuknya endapan berwarna putih
Dragendorff	(+)	(+)	Terbentuknya endapan berwarna jingga
Wagner	(+)	(+)	Terbentuknya endapan berwarna coklat muda sampai kuning

Pada tabel 3 menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, polifenol, saponin, steroid dan terpenoid, dan alkaloid.

Evaluasi Granul

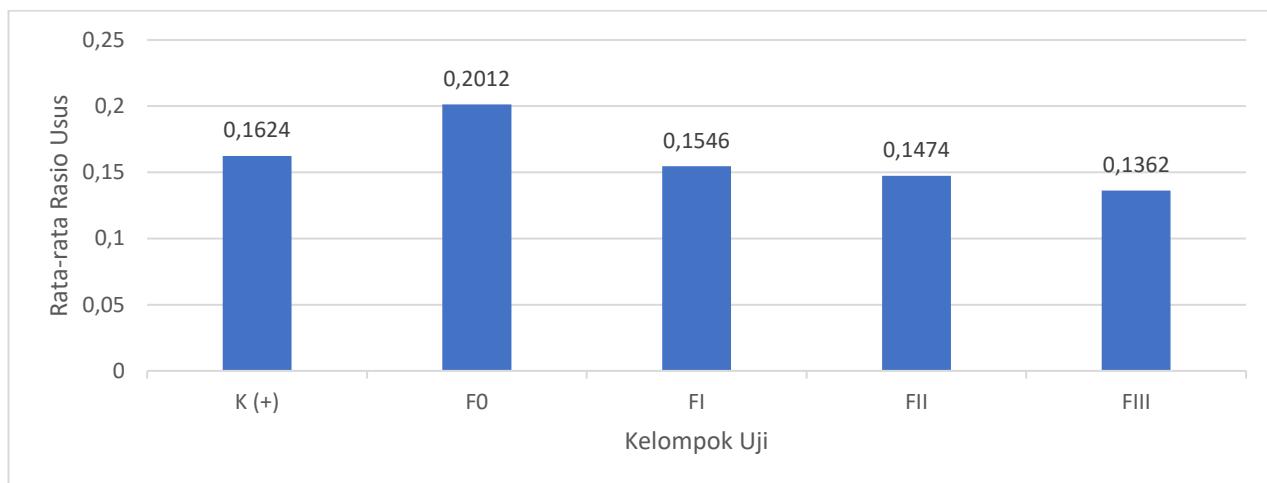
Tabel 4. Hasil Evaluasi Granul

Parameter	Persyaratan	F0	FI	FII	FIII	Keterangan
Waktu Alir	≤ 10 detik	4,14	4,83	4,25	3,46	Memenuhi persyaratan
Kelembaban	2-4%	2,75	2,79	3,76	3,48	Memenuhi persyaratan
Kompresibilitas (%)	5-15%	11	8,8	12,8	13	Memenuhi persyaratan
Uji Sudut Diam	30-38°	35,5°	31,7°	33,4°	36,1°	Memenuhi persyaratan

Pada tabel 4 dapat dilihat hasil evaluasi granul dinyatakan baik karena memenuhi persyaratan.

Pengajuan Kode Etik dan Uji Aktivitas Antidiare

Penentuan kode etik ini dilakukan di Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya No.039/E.02/KEPK-BTH/V/2024.



Gambar 3. Rata-rata Rasio Aktivitas Antidiare

Keterangan:

- Kontrol (+) : kelompok dengan pemberian Loperamid HCl dalam Na CMC 1%
- F0 : kelompok dengan pemberian granul tanpa ekstrak
- FI : kelompok dengan pemberian granul ekstrak etanol daun rambutan 50 mg
- FII : kelompok dengan pemberian granul ekstrak etanol daun rambutan 100 mg
- FIII : kelompok dengan pemberian granul ekstrak etanol daun rambutan 150 mg

Berdasarkan Gambar 1, perbedaan nilai rasio marker dalam usus menunjukkan tingkat aktivitas antidiare dari senyawa yang diuji. Kelompok kapsul F0 tidak menunjukkan efek antidiare, ditandai dengan rasio tinggi akibat pergerakan marker yang lancar, mencerminkan kontraksi usus yang aktif. Sebaliknya, kelompok kontrol positif dengan loperamid HCl menunjukkan rasio lebih rendah karena sifat loperamid yang menghambat motilitas usus (Amanda et al., 2019). Kelompok uji dengan kapsul ekstrak etanol daun rambutan menunjukkan rasio lebih rendah dibanding kontrol negatif, mengindikasikan adanya efek antidiare. Formulasi II dan III memiliki rasio mendekati kontrol positif, menegaskan efektivitas ekstrak. Efek ini sejalan dengan penelitian sebelumnya (Hermansyah & Parinding, 2022), yang menyatakan bahwa daun rambutan mengandung senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, dan alkaloid yang berperan dalam aktivitas antidiare.

PEMBAHASAN

Metode transit intestinal dipilih karena dapat mensimulasikan kondisi pencernaan meliputi pH, motilitas dan transit intestinal untuk memberikan gambaran yang lebih akurat untuk menentukan laju dan pelepasan senyawa aktif dari sediaan yang diberikan. Metode transit intestinal sangat menguntungkan karena mampu membandingkan potensi senyawa yang berbeda, menentukan dosis yang tepat, menilai motilitas intestinal secara langsung dan memudahkan pengamatan mekanisme kerja sediaan yang diberikan (Hermansyah & Parinding, 2022).

Metode ekstraksi maserasi dipilih karena dapat mengekstraksi nilai total senyawa yang terdapat dalam daun rambutan. Maserasi digunakan karena mampu memproduksi senyawa sekunder yang maksimal. Proses ekstraksi maserasi sangat bermanfaat karena sederhana, ekonomis, dan tidak membutuhkan peralatan yang rumit (Septiani Agustien & Susanti, 2022). Pengambilan sari dari daun

rambutan dilakukan dengan menggunakan 5 liter pelarut etanol 96% untuk mengambil ekstrak dari 500 mg serbuk daun rambutan dan dilaksanakan selama 3×24 jam. Pelarut etanol 96% ditentukan karena mempunyai daya larut yang cukup tinggi dan tidak reaktif sehingga tidak berinteraksi dengan bahan lain, aman, memiliki titik didih yang rendah, serta mampu memproduksi sari yang lebih pekat sehingga dapat meningkatkan hasil sari etanol daun rambutan (Hermansyah & Parinding, 2022).

Pengujian kandungan flavonoid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan munculnya warna oranye setelah penambahan alkohol amil. Reaksi ini diperkuat dengan pemberian serbuk magnesium dan HCl, yang memicu perubahan warna menjadi oranye sebagai indikator keberadaan flavonoid, akibat reaksi reduksi antara magnesium dan senyawa flavonoid. Uji kandungan tanin dan polifenol dilakukan menggunakan larutan FeCl_3 , hasil positif untuk tanin ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih, sedangkan untuk polifenol ditandai dengan perubahan warna menjadi hitam kehijauan. Kandungan saponin diuji melalui metode pembentukan busa, di mana terbentuknya buih stabil setinggi 1 cm yang bertahan selama 10 menit setelah penambahan HCl 2N menunjukkan hasil positif. Hal ini disebabkan oleh sifat amfipatik saponin yang memungkinkan terbentuknya misel dan busa saat bercampur dengan air panas. Uji kandungan steroid dan terpenoid menggunakan pereaksi anhidrida asetat dan H_2SO_4 pekat. Hasil positif untuk steroid ditunjukkan dengan terbentuknya cincin biru atau hijau akibat reaksi antara senyawa steroid dan pereaksi, yang membentuk kompleks berwarna. Sementara itu, hasil positif untuk terpenoid ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau tua, yang juga merupakan hasil pembentukan kompleks antara terpenoid dan pereaksi. Uji alkaloid dilakukan menggunakan tiga pereaksi: Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih (Wallner et al.), jingga (Dragendorff), dan coklat muda hingga kuning (Virani et al.). Endapan terbentuk akibat ikatan kovalen antara nitrogen dalam alkaloid yang memiliki pasangan elektron bebas dengan ion logam dalam pereaksi, menunjukkan keberadaan senyawa alkaloid dalam sampel. ((Fadilah et al., 2022; Putri et al., 2021; Susanti et al., 2019).

Berdasarkan hasil uji waktu alir menunjukkan bahwa dosis ekstrak daun rambutan dapat mempengaruhi kecepatan suatu alir untuk mencapai efek terapeutik di tempat yang ditargetkan. Hasil uji kelembaban menunjukkan adanya perbedaan yang disebabkan oleh komposisi formulasi ekstrak etanol daun rambutan, sehingga semakin banyak ekstrak yang digunakan maka nilai hasil yang diperoleh semakin tinggi. Hasil uji kompresibilitas menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara berat jenis dan berat jenis tekan, dengan syarat 5-15%. Uji sudut diam menunjukkan semakin banyak ekstrak yang digunakan maka sudut yang dihasilkan semakin besar (Rusdiah et al., 2021). Pada uji keseragaman bobot terdapat perbedaan nilai rata-rata uji yang disebabkan oleh beberapa faktor yaitu jenis bahan baku yang digunakan, proses produksi dan kondisi lingkungan yang juga dapat mempengaruhi kestabilan sediaan. Pada uji waktu hancur, ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil uji waktu hancur, antara lain komposisi sediaan, ukuran sediaan, kestabilan sediaan, nilai pH, dan metode uji yang digunakan. Hal ini dikarenakan semakin banyak dosis ekstrak daun rambutan yang digunakan maka waktu hancurnya akan semakin lama (Wulandari et al., 2021).

Hasil pengujian efektivitas antidiare dengan menggunakan metode pergerakan usus dimaksudkan untuk menganalisis kinerja agen antidiare dari sari etanol daun rambutan dengan mengukur jarak tempuh suatu marker menuju usus masing-masing mencit. Hasil uji kelompok granul ekstrak etanol daun rambutan dengan berbagai dosis didapatkan rata-rata rasio aktivitas antidiare cenderung lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa kelompok uji memiliki aktivitas antidiare (Hermansyah & Parinding, 2022). Pada kelompok uji dengan granul ekstrak etanol daun rambutan pada formulasi II dengan dosis 100 mg dan formulasi III dengan dosis 150 mg, hasil

rasiunya melebihi kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa kelompok uji memiliki efek antidiare. Sebab makin kecil proporsi antara total panjang usus dengan panjang usus yang dilewati penanda, maka pengaruh antidiare dari kelompok percobaan semakin signifikan (Amanda et al., 2019). Dalam penelitian ini, evaluasi data dilakukan dengan memakai uji Anova satu arah. Pengujian ini dimulai dengan tes normalitas menggunakan Shapiro Wilk dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan nilai signifikan ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa sampel yang diuji tersebut terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan tes homogenitas yang memberikan nilai signifikan ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis Anova satu arah, ditemukan nilai signifikan ($p < 0,05$), yang mengindikasikan ada perbedaan signifikan di antara kelompok percobaan melalui perbandingan rasio panjang usus halus subjek dari Iran dengan rasio panjang penanda. Tes post hoc LSD dilaksanakan untuk mengonfirmasi hasil ANOVA yang sudah dilakukan dan untuk memahami kelompok percobaan mana yang menunjukkan perbedaan signifikan di antara kelompok percobaan yang lain (Tri Basuki, 2015).

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) diformulasikan menjadi granul yang memiliki aktivitas antidiare yaitu 150 mg dengan hasil efektivitas sebesar 32,3%. Bagi peneliti berikutnya disarankan untuk meneliti lebih jauh mengenai pengujian pra-klinis seperti uji kadar etanol, uji farmakokinetik dan uji toksisitas.

REKOMENDASI

Direkomendasikan mengembangkan formulasi sediaan yang lebih praktis seperti tablet atau kapsul dengan evaluasi komprehensif meliputi disolusi, stabilitas jangka panjang, dan bioavailabilitas. Tambahkan studi *dose-response relationship* untuk menentukan dosis optimal, analisis histopatologi usus halus untuk memahami mekanisme kerja di tingkat seluler, serta identifikasi dan kuantifikasi senyawa aktif spesifik menggunakan LC-MS/MS. Integrasikan uji keamanan seperti toksisitas akut dan sub-kronik, evaluasi interaksi obat, dan studi farmakokinetik untuk mendukung pengembangan produk fitofarmaka yang memenuhi standar regulasi dan siap untuk uji klinis pada manusia.

PERNYATAAN

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Perjuangan atas hibah kompetitif Internal tahun 2024

Pendanaan

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Perjuangan

Kontribusi Setiap Penulis

Nitya Nurul Fadilah : Pengumpulan dan pengolahan data, pengujian aktivitas antidiare pada mencit, Penulisan manuskrip

Widya Nurul Aini : Pengumpulan dan pengolahan data, pengujian aktivitas antidiare pada mencit

Srie Rezeki Nur Endah : Pengujian bahan alam

Ayu Rahmawati : Pengolahan data statistik dan pengujian bahan alam

Ali Nofriyaldi : Formulasi dan pengujian granul daun rambutan

Pernyataan Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, N., Mulqie, L., & Fitrianingsih, S. P. (2019). *Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai (Parkia speciosa Hassk.) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan*. 5(2).
- Ambari, Y. (2019). *Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Pada Mencit Putih (Mus musculus) Jantan Galur BALB-C*. Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika, 1(1).
- Aolina, D., Sriagustini, I., & Supriyani, T. (2020). *Hubungan Antara Faktor Lingkungan Dengan Kejadian Diare pada Masyarakat*. Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat Indonesia, 1(1), 38-47.
- Daviani Prawati, D., & Nasirul Haqi, D. (2019). *Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Diare Di Tambak Sari, Kota Surabaya*. Jurnal Promkes, 7(1), 35–46.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Suna, A. (2022). *Antipyretic Activity Test Rambutan Seed Infusion (Nephelium lappaceum L.) On Male White Mice (Mus musculus)*. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, 13(2), 116-126.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Suna, A. (2022). *Antipyretic Activity Test Rambutan Seed Infusion (Nephelium lappaceum L.) On Male White Mice (Mus musculus)*. www.journal.uniga.ac.id
- Hermansyah, & Parinding, P. I. (2022). *Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Rambutan (Nephelium lappaceum Linn.) Asal Kabupaten Konawe Sulawesi Tenggara Pada Tikus (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Dengan Minyak Jarak*.
- Nurjannah, I., Ayu, B., Mustariani, A., & Suryani, N. (2022). *Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix) Dan Kelor (Moringa oleifera L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri*. SPIN: Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia, 4(1), 26-36.
- Putri, R., Supriyanta, J., & Adhil, D. A. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Etanol 70% Daun Rambutan (Nephelium Lappaceum L.) Terhadap Propionibacterium Acnes. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 2(1), 12–20. <https://doi.org/10.47065/jharma.v2i1.836>
- Rusdiah, Nurhayati, G. S., & Stiani, S. N. (2021). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus androgynus Merr.) Dengan Menggunakan Metode Granulasi Basah*.
- Septiani Agustien, G., & susanti. (2022). Pengaruh Metode Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Hair Tonic Ekstrak Etanol Daun Lidah Mertua (Sansevieria trifasciata P.). *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 8(1), 30–37.

- Subaryanti, Sabat Dwi Meianti, D., & Trijuliamos Manalu, R. (2022). *Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (Urticastrum decumanum (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Candida albicans*. Saintech Farma Journal, 15(2), 93-102.
- Susanti, N. M. P., Budiman, I. N. A., & Warditiani, N. K. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Daun Katuk (*Sauvopus androgynus (L.) Merr*) Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Daun Katuk (*Sauvopus androgynus (L.) Merr*).).
- Tri Basuki, A. (2015). *Analisis Statistik Dengan SPSS*.
- Wahyuni, N. T. (2021). *Faktor Risiko Kejadian Diare Pada Balita Systematic Review Bidang Kesehatan Masyarakat*. In Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan. 8(3).
- Wulandari, F., Widyawati, F. W., Rizaldi, K., & Syaputri, F. N. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*) Sebagai Anti Inflamasi. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 12(2), 150–157. <https://doi.org/10.33096/ja.v12i2.638>
- Virani, S. S., Alonso, A., Aparicio, H. J., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., . . . Stroke Statistics, S. (2021). Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation*, 143(8), e254-e743. doi:10.1161/CIR.0000000000000950
- Wallner, M., Mayer, H., Adlbrecht, L., Hoffmann, A. L., Fahsold, A., Holle, B., . . . Palm, R. (2023). Theory-based evaluation and programme theories in nursing: A discussion on the occasion of the updated Medical Research Council (MRC) Framework. *International Journal of Nursing Studies*, 140, 104451. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2023.104451>