

UJI EFEK ANTIDIARE EKSTRAK BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) PADA MENCIT JANTAN SWISS WEBSTER

Upi Herlina¹, Hotlina Nainggolan^{2*}

ARTICLE INFO

Submitted: 03-11-2023

Revised: 30-11-2023

Accepted: 10-12-2023

^{1,2}Fakultas Farmasi, Universitas Gunadarma

*Corresponding author (Hotlina Nainggolan)

Email: nainggolanhotlyna@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai alternatif pengobatan diare adalah biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Hal ini dikarenakan kandungan biji pala mempunyai senyawa fitokimia yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efek antidiare ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada mencit jantan *Swiss Webster* yang diinduksi bakteri *Escherichia coli* dan mengetahui dosis optimalnya. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok antara lain; kelompok kontrol, kelompok diare+NaCMC 1%, kelompok diare+dosis ekstrak 5 mg/kgBB, kelompok diare+dosis ekstrak 7,5 mg/kgBB dan kelompok diare+dosis ekstrak 10 mg/kgBB. Parameter yang diamati adalah onset diare, durasi diare, frekuensi diare, konsistensi feses, bobot feses, dan persentase proteksi yang dianalisis dengan menggunakan uji statistik. Berdasarkan hasil analisis statistik antar kelompok dengan nilai batas $p < 0.05$ diperoleh signifikansi uji onset diare pada $p = 0.005$, durasi diare pada nilai $p = 0.001$, frekuensi diare pada nilai $p = 0.015$, dan konsistensi feses pada nilai $p = 0.006$, sedangkan bobot feses pada nilai $p = 0.084$. Ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) memiliki efek antidiare namun dari ketiga variasi dosis ditemukan bahwa dosis 7,5 mg/kgBB memiliki efek yang lebih optimal.

Kata Kunci: Antidiare, Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.), *Escherichia coli*, Mencit Jantan *Swiss Webster*

ABSTRACT

One of the medicinal plants used as an alternative treatment for diarrhea is nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.). This is because nutmeg seeds contain phytochemical compounds that have the potential to act as antibacterials. Determine the differences in the antidiarrheal effect of ethanol extract of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) on male *Swiss Webster* mice induced by *Escherichia coli* bacteria and determine the optimal dose. The 25 test animals used were divided into 5 groups, including; the control group, diarrhea+NaCMC 1% group, diarrhea+extract dose 5 mg/kgBW group, diarrhea+extract dose 7.5 mg/kgBW group, and diarrhea+extract dose 10 mg/kgBW group. The parameters observed were diarrhea onset, diarrhea duration, diarrhea frequency, stool consistency, stool weight, and percentage of protection which were analyzed using statistical tests. Based on the results of statistical analysis between groups with a cut off value of $p < 0.05$, the significance of the diarrhea onset test was obtained at p -value = 0.005, duration of diarrhea at p -value = 0.001, frequency of diarrhea at p -value = 0.015, and stool consistency at p -value = 0.006, while stool weight at p -value = 0.084. It can be concluded that the ethanol extract of nutmeg seeds (*Myristica fragrans* Houtt.) has an antidiarrheal effect, but from the three-dose variations, it was found that the dose of 7.5 mg/kgBW had a more optimal effect.

Key words: Antidiarrheal, *Escherichia coli*, Male *Swiss Webster* Mice, Nutmeg seed (*Myristica fragrans* Houtt.)

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan tanaman obat, yang diperkirakan mencapai lebih dari 1000 jenis. Tanaman obat merupakan tanaman yang bernilai karena rasa, aroma, dan fungsinya yang bisa digunakan untuk berbagai masakan dan juga sebagai obat. Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan adalah tanaman pala (*Myristica fragrans* Houtt.), yang merupakan tanaman endemik Provinsi Maluku (Agaus & Agaas, 2019; Akbar, 2020). Salah satu bagian pala yang dapat dimanfaatkan adalah biji pala, kandungan biji pala yang berkhasiat adalah tanin, steroid, terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berpotensi sebagai antibakteri. Pala juga dikatakan memiliki aktivitas antidiare dan diketahui bahwa fitokimia dari ekstrak tumbuhan pala secara tradisional digunakan untuk menyembuhkan diare (Abourashed & El-Alfy, 2016; Afriyansari *et al.*, 2017; Akbar, 2020; Das *et al.*, 2020)

Di Indonesia diare menjadi masalah kesehatan dan merupakan penyakit endemis yang berpotensi menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB), serta masih menjadi penyumbang angka kematian terutama pada balita. Selain sebagai penyebab kematian, diare juga menjadi penyebab utama gizi kurang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020; Tuang, 2021).

Prevalensi diare di Indonesia, yaitu tercatat pada tahun 2016 jumlah penderita diare sebanyak 3.176.079 jiwa. Lalu, pada tahun 2017 terjadi peningkatan, menjadi sebanyak 4.274.790 jiwa (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Jumlah yang hampir sama juga terjadi pada tahun 2018, yaitu sebanyak 4.165.789 jiwa (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019) dan pada tahun 2019 jumlahnya terus meningkat menjadi 4.485.513 jiwa (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Salah satu dari penyebab diare, yaitu infeksi bakteri *Escherichia coli*. *Escherichia coli* menempel pada sel usus manusia dan memproduksi enterotoksin yang mempengaruhi sekresi cairan saluran pencernaan melalui konsentrasi *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) ataupun *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) dan pada saluran pencernaan akan menyebabkan diare terutama pada anak-anak (Hutasoit, 2020; Rahmadhani & Sumarmi, 2017).

Berdasarkan latar belakang, bahwa biji pala memiliki aktivitas antibakteri dan antidiare, namun data efek antibakteri yang mendukung khasiat dan penggunaannya masih sangat terbatas. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Afriyansari, *et al.* (2017) melaporkan bahwa, ekstrak biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) menunjukkan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*. Maka penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek antidiare ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada mencit (*Mus musculus*) jantan *Swiss Webster* yang diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli* yang merupakan salah satu bakteri penyebab diare terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vivo*.

2. METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu simplisia biji pala, akuades, etanol 96%, *Natrium Carboxymethyl Cellulose* (Na CMC), pereaksi besi (III) klorida (FeCl_3), asam asetat glasial, asam sulfat (H_2SO_4) pekat, serbuk magnesium (Mg), asam klorida (HCl) pekat, amil alkohol, pereaksi Meyer, pereaksi Bouchardat, pereaksi Dragendorff, bakteri *Escherichia coli*, media *Nutrient Agar* (NA), natrium klorida (NaCl) 0,9%, standar kekeruhan McFarland 0,5 (larutan barium klorida (BaCl) dan asam sulfat (H_2SO_4)), dan *Mueller Hinton Broth* (MHB). Alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu kandang mencit, sonde oral mencit, spuit, *stopwatch*, timbangan mencit, neraca analitik, erlenmeyer, tabung reaksi, gelas beker, gelas ukur, kertas saring, *rotary evaporator*, pipet tetes, mikropipet, inkubator, *hotplate*, autoklaf, *laminar air flow*, *petri dish*, dan kawat ose.

Prosedur Penelitian

Identifikasi dan Ekstraksi Sampel

Determinasi tanaman yang bertujuan untuk memastikan kebenaran biji pala yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan ciri-ciri makrokopis dan mikrokopisnya. Determinasi tanaman ini dilakukan di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Kota Bogor, Jawa Barat. Biji pala sebanyak ± 500 gram selanjutnya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil maserat di *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental.

Persiapan Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor mencit jantan *Swiss Webster* usia 2-3 bulan dengan berat badan mencit 25-35 gram digunakan. Hewan uji yang digunakan telah lolos kaji etik dengan nomor 052/KEP-UY/EA.10/III/2023. Hewan uji dibagi kedalam 5 kelompok secara acak antara lain; Kelompok I, yaitu kelompok mencit sehat yang tidak diinduksi diare dan tidak diberikan perlakuan. Kelompok II, yaitu kelompok mencit yang diinduksi diare dan hanya diberikan Na CMC 1%. Kelompok III, yaitu kelompok mencit yang diinduksi diare dan diberikan ekstrak etanol biji pala dengan dosis 5 mg/kg BB. Kelompok IV, yaitu kelompok mencit yang diinduksi diare dan diberikan ekstrak etanol biji pala dengan dosis 7,5 mg/kg BB (Nasution, 2019). Kelompok V, yaitu kelompok mencit yang diinduksi diare dan diberikan ekstrak etanol biji pala dengan dosis dengan dosis 10 mg/kg BB.

Induksi Diare dengan Bakteri *Escherichia coli*

Bakteri *Escherichia coli* yang telah diremajakan pada media *Nutrient Agar* (NA) diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan ke dalam larutan NaCl 0,9% steril hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan McFarland 0,5. Kemudian suspensi bakteri uji diencerkan dengan perbandingan 1:100 menggunakan media *Mueller Hinton Broth* (MHB) (Afriyansari *et al.*, 2017). Induksi diare dengan bakteri *Escherichia coli* dilakukan pada hewan uji kelompok II, kelompok III, kelompok IV, dan kelompok V yang telah diaklimatisasi selama 7 hari dan dipuaskan selama $\pm 8-10$ jam. Pemilihan kerapatan dan volume bakteri *Escherichia coli* penginduksi diare dilakukan dengan cara melakukan orientasi terlebih dahulu dengan menggunakan standar McFarland 0,5. Orientasi dilakukan terhadap 5 hewan uji dengan 5 perlakuan berbeda, yaitu induksi dengan bakteri sebanyak 0,3 mL, induksi dengan bakteri sebanyak 0,4 mL, induksi dengan bakteri sebanyak 0,5 mL, induksi dengan bakteri + *Mueller Hinton Broth* sebanyak 0,5 mL, dan induksi dengan bakteri + *Mueller Hinton Broth* sebanyak 1 mL.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Biji Pala

Pada penelitian ini, dosis ekstrak biji pala yang akan digunakan yaitu 5 mg/kg BB, 7,5 mg/kg BB, dan 10 mg/kg BB. Ekstrak etanol biji pala yang diberikan ke mencit dibuat suspensi terlebih dahulu dengan cara dilarutkan dengan Na CMC 1% dan banyaknya ekstrak etanol biji pala yang digunakan, dihitung berdasarkan rata-rata berat badan masing-masing kelompok hewan uji.

Uji Efek Antidiare

Pemberian suspensi Na CMC 1% dan suspensi ekstrak etanol biji pala dilakukan 1 jam setelah mencit diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli* dan diberikan secara per oral. Na CMC 1% diberikan ke hewan uji kelompok II. Dosis Na CMC 1% yang ditetapkan yaitu setengah volume maksimal yang dapat diberikan ke mencit (0,5 mL). Volume maksimal pemberian Na CMC 1% secara per oral ke mencit, yaitu 1,0 mL. Sedangkan, suspensi ekstrak biji pala diberikan ke hewan uji kelompok III, kelompok IV, dan kelompok V sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Pengamatan dilakukan setiap 15 menit selama 5 jam pada semua kelompok hewan uji. Setelah dilakukan pengamatan selama 5 jam, didapatkan data-data berupa onset diare, durasi diare, frekuensi diare, konsistensi feses, bobot feses, dan persentase proteksi, yang selanjutnya dianalisis dengan uji statistik *Analysis of Variance One Way* (ANOVA).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Induksi diare dengan bakteri *Escherichia coli* dilakukan terhadap 20 ekor mencit. Dosis yang diberikan, yaitu sebanyak 1 mL *Escherichia coli* + *Mueller Hinton Broth* (Afriyansari *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan hasil orientasi yang menunjukkan bahwa pemberian 1 mL *Escherichia coli* + *Mueller Hinton Broth* dapat menyebabkan mencit mengalami diare dengan konsistensi feses yang lembek cair. Parameter diare dapat dilihat berupa onset diare, durasi diare, frekuensi diare, dan konsistensi feses pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata Hasil Induksi Diare pada Mencit

Kelompok	N	Onset Diare	Durasi Diare	Frekuensi Diare	Konsistensi
		(Menit)	(Menit)	(Kali)	Feses
Rata-Rata \pm Std.					
Mencit sehat	5	18,00 \pm 16,431	15,00 \pm 10,606	1,80 \pm 1,483	1,00 \pm 0,000
Induksi	20	18,75 \pm 6,663	49,5 \pm 12,019	8,6 \pm 5,030	3,65 \pm 0,587

Pengamatan antidiare dilakukan setelah induksi diare, 1 jam setelah mencit mengalami diare, selanjutnya mencit diberikan perlakuan untuk mengetahui perbedaan efek antidiare yang terjadi pada kelompok mencit dengan dilakukan pengamatan setiap 15 menit selama 5 jam.

Analisis onset diare pada kelima kelompok mencit menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai $p=0,005$ ($p<0,05$). Hasil rata-rata onset diare pada kelima kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 2](#).

Tabel 2. Hasil Rata-Rata Onset Diare

Kelompok	Onset Diare (Menit ke-)
	Rata-Rata \pm Std.
Mencit sehat	105,00 \pm 98,932
Diare + NaCMC 1%	18,00 \pm 6,708
Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	72,00 \pm 32,519
Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	165,00 \pm 69,552
Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB	33,00 \pm 32,519

Pengamatan onset diare, yaitu waktu terjadinya diare yang dihitung setelah induksi diare dengan bakteri *Escherichia coli* sampai mencit mengeluarkan feses dengan konsistensi cair untuk pertama kalinya (Wulansari, 2009). Semakin cepat terjadinya diare, maka efek antidiare yang dihasilkan semakin lemah (Shaleh, 2016).

Analisis durasi diare pada kelima kelompok mencit menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Hasil rata-rata durasi diare pada kelima kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 3](#).

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Durasi Diare

Kelompok	Durasi Diare (Menit)
	Rata-Rata \pm Std.
Mencit sehat	27,00 \pm 22,249
Diare + NaCMC 1%	99,00 \pm 40,528
Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	63,00 \pm 12,550
Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	39,00 \pm 8,216
Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB	42,00 \pm 22,249

Pengamatan durasi diare, yaitu lama waktu terjadinya diare yang dihitung dari pertama kali mencit mengeluarkan feses dengan konsistensi cair sampai mencit mengeluarkan feses dengan konsistensi normal atau sampai waktu pengamatan berakhir (Wulansari, 2009). Semakin lama terjadinya diare, maka efek antidiare yang dihasilkan semakin lemah.

Analisis frekuensi diare pada kelima kelompok mencit menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai $p=0,015$ ($p<0,05$). Hasil rata-rata frekuensi diare pada kelima kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 4](#).

Tabel 4. Hasil Rata-Rata Frekuensi Diare

Kelompok	Frekuensi Diare (Kali)
	Rata-Rata \pm Std.
Mencit sehat	4,20 \pm 3,493
Diare + NaCMC 1%	9,40 \pm 4,506
Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	7,40 \pm 3,050
Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	3,80 \pm 0,837
Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB	10,20 \pm 3,271

Pengamatan frekuensi diare dilakukan dengan mengamati jumlah terjadinya diare selama pengamatan (Musfirah *et al.*, 2019). Semakin banyak frekuensi terjadinya diare, maka semakin lemah efek antidiarenya (Shaleh, 2016).

Analisis statistik konsistensi feses pada kelima kelompok mencit menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai $p=0,006$ ($p<0,05$). Hasil rata-rata konsistensi feses pada kelima kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 5](#).

Tabel 5. Hasil Rata-Rata Konsistensi Feses

Kelompok	Konsistensi Feses
	Rata-Rata ± Std.
Mencit sehat	1,000 ± 0,000
Diare + NaCMC 1%	3,200 ± 1,303
Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	3,600 ± 0,894
Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	2,400 ± 1,140
Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB	3,400 ± 0,894

Pengamatan konsistensi feses dilakukan dengan mengamati konsistensi feses yang dihasilkan mencit. Konsistensi feses dapat dilihat dari bentuk fesesnya, kriteria konsistensi feses terbagi kedalam 4 kategori, yaitu 1 artinya padat (normal), 2 artinya agak lembek, 3 artinya sangat lembek, dan 4 artinya lembek cair (Musfirah *et al.*, 2019; Pongoh *et al.*, 2020). Maka, semakin tinggi skor konsistensinya, maka semakin lemah efek antidiarenya.

Analisis bobot feses pada kelima kelompok mencit tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada nilai $p=0,084$ ($p>0,05$). Hasil rata-rata bobot feses pada kelima kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 6](#).

Tabel 6. Hasil Rata-Rata Bobot Feses

Kelompok	Bobot Feses (Gram)
	Rata-Rata ± Std.
Mencit sehat	0,066 ± 0,510
Diare + NaCMC 1%	0,202 ± 0,155
Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	0,163 ± 0,064
Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	0,083 ± 0,032
Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB	0,166 ± 0,592

Pengamatan bobot feses dilakukan dengan menimbang hasil feses mencit (Musfirah *et al.*, 2019). Mencit yang masih mengalami diare ditandai dengan bobot feses yang lebih berat dibandingkan dengan bobot feses normal, akibat dari feses yang banyak mengandung cairan (Enda, 2009). Artinya, semakin berat bobot feses yang dihasilkan, maka efek antidiare yang dihasilkan semakin lemah.

Pada pengamatan persentase proteksi, berdasarkan rata-rata hasil tiap kelompok menunjukkan semakin tinggi persentasenya, maka semakin baik efek antidiare yang ditimbulkan. Hasil rata-rata persentase proteksi pada ketiga kelompok mencit ditunjukkan pada [Tabel 7](#).

Tabel 7. Hasil Rata-Rata Persentase Proteksi

	Diare + NaCMC 1%	Diare + Ekstrak 5 mg/kgBB	Diare + Ekstrak 7,5 mg/kgBB	Diare + Ekstrak 10 mg/kgBB
Rata-Rata Bobot Feses (g)	0.202	0.163	0.083	0.166
Persentase Proteksi	0%	19,3%	58,91%	17,82%

Berdasarkan 6 parameter uji yang dilakukan untuk melihat efek antidiare, pemberian ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.), baik pada dosis pemberian 5 mg/kgBB, 7,5 mg/kgBB, maupun 10 mg/kgBB memiliki kemampuan sebagai antidiare. Biasanya, ukuran dosis dari ekstrak yang diberikan akan mempengaruhi kemampuan untuk menekan diare. Semakin besar dosis yang diberikan maka efek antidiare yang dihasilkan oleh dosis bahan uji tersebut semakin besar (Puspitaningrum *et al.*, 2013). Namun, pada penelitian ini, pemberian dosis 7,5 mg/kgBB memiliki efek antidiare yang paling baik dan pada pemberian ekstrak dengan dosis 5 mg/kgBB dan 10 mg/kgBB tidak dapat memaksimalkan kerjanya sebagai antidiare. Hal ini diduga bahwa kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai antidiare pada pemberian dosis 5 mg/kgBB lebih sedikit, sehingga efek antidiarenya tidak maksimal.

Kemudian, pada pemberian ekstrak dengan dosis 10 mg/kgBB, meskipun biasanya semakin tinggi dosis yang diberikan, maka efek antidiare yang dihasilkan semakin baik, tetapi pada pengamatan ini, kenaikan pemberian ekstrak dengan dosis menjadi 10 mg/kgBB tidak menimbulkan peningkatan efek antidiare. Hal ini, diduga bahwa pemberian ekstrak 7,5 mg/kgBB telah menempati seluruh reseptor. Sehingga pada pemberian dosis 10 mg/kgBB ini diduga senyawa aktif yang berefek sebagai antidiare dapat ditemukan bersama dengan senyawa-senyawa aktif lainnya yang terdapat di dalam ekstrak, di mana senyawa lain tersebut dapat saja tidak memiliki efek sebagai antidiare, bahkan mampu mengantagonis efek antidiare (Bakhriansyah *et al.*, 2011).

Fenomena tersebut telah dibuktikan oleh beberapa penelitian. Hal ini karena beberapa obat herbal memiliki efek “agonis-antagonis”, contohnya gambir dan kelembak yang memiliki sifat antidiare karena memiliki kandungan tanin. Akan tetapi, gambir dan kelembak juga mengandung antrakuinon, di mana senyawa antrakuinon memiliki sifat laksatif (Bakhriansyah *et al.*, 2011; Sakulpanich & Gritsanapan, 2009). Ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) terbukti memiliki efek antidiare dengan cara menekan waktu terjadinya diare, menekan lama terjadinya diare, mengurangi frekuensi terjadinya diare, dan memperbaiki konsistensi feses. Hal ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa senyawa golongan tanin, terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan saponin berkhasiat sebagai antidiare (Mahalia, 2021; Musfirah *et al.*, 2019; Pongoh *et al.*, 2020).

Senyawa tanin bertanggung jawab sebagai antidiare dengan kemampuannya mengerutkan selaput lendir pada usus atau biasa disebut dengan kemampuan adstringensia. Pengerutan selaput lendir usus ini dapat mengurangi pengeluaran cairan diare, sehingga frekuensi diare akan berkurang. Sifat adstringensia juga dapat membuat usus halus lebih tahan terhadap rangsangan senyawa yang dapat menyebabkan diare (Anas *et al.*, 2012; Tjay & Rahardja, 2007). Senyawa terpenoid bertanggung jawab sebagai antidiare dengan cara menghambat pertumbuhan mikroba dengan menargetkan biosintesis dinding sel yang bertindak sebagai bakterisida (Yamini *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid bertanggung jawab sebagai antidiare dengan cara menghambat motilitas usus, mengurangi sekresi air dan elektrolit, dan memperlambat waktu transit. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna (Anas *et al.*, 2012). Senyawa alkaloid bertanggung jawab sebagai antidiare dengan cara menekan peristaltik usus, sehingga usus membutuhkan waktu yang lama untuk absorb terhadap air dan cairan elektrolit (Sukmawati *et al.*, 2017). Senyawa saponin bertanggung jawab sebagai antidiare dengan cara menghambat kolonisasi bakteri, menurunkan tegangan permukaan medium ekstraseluler, juga dengan cara melisis membran sel bakteri (Wijayanti *et al.*, 2017).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada dosis 5 mg/kgBB, 7,5 mg/kgBB, dan 10 mg/kgBB menunjukkan adanya perbedaan efek antidiare terhadap mencit galur *Swiss Webster* jantan yang diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli*, di mana ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada dosis 7,5 mg/kgBB merupakan dosis yang menunjukkan adanya efek antidiare paling optimal. Ekstrak etanol biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) memiliki efek antidiare dengan cara menekan waktu terjadinya diare, menekan lama terjadinya diare, mengurangi frekuensi terjadinya diare, dan memperbaiki konsistensi feses. Efek antidiare yang terdapat pada biji pala dikarenakan adanya kandungan senyawa tanin, terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri dan antidiare.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Abourashed, E. A., & El-Alfy, A. T. (2016). Chemical diversity and pharmacological significance of the secondary metabolites of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.). *Phytochemistry Reviews*, 15(6), 1035–1056.
- Afriyansari, W. D., Pestariati, & Arifin, S. (2017). Daya Hambat Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Jurnal Analis Kesehatan Sains*, 6(2), 512–518.
- Agas, L. R., & Agas, R. V. (2019). Manfaat Kesehatan Tanaman Pala (*Myristica fragrans*) (Health Benefits of Nutmeg (*Myristica fragrans*)). *Medula*, 6(3), 662–666. <https://doi.org/10.46496/medula.v6i3.9648>.
- Akbar, S. (2020). *Handbook of 200 medicinal plants: A comprehensive review of their traditional medical uses and scientific justifications*. Springer International Publishing.
- Anas, Y., Fithria, R. F., Purnamasari, Y. A., Ningsih, K. A., & Noviantoro, A. G. (2012). Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Randu (*Ceiba petandra* L. Gaern.) pada Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 9(2), 16-22.
- Bakhriansyah, M., Febria, A., & Rahmah, D. D. (2011). Efek Antibakteri In Vitro dan Antidiare In Vivo Infusa Akar Sago

- (Metroxylon sagu). *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(223), 158–165.
- Das, S., Das, D., Nayak, A., Dash, S., & Bhattacharyay, D. (2020). Myristica fragrans Derived Phytochemicals against Shikimate Dehydrogenase of E. coli Causing Diarrhea. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 110-112.
- Enda, W. G. (2009). *Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam (Syzygium polyanthum (Wight) Walp.) Terhadap Mencit Jantan*. (Skripsi). Universitas Sumatera Utara.
- Hutasoit, D. P. (2020). Pengaruh Sanitasi Makanan dan Kontaminasi Bakteri Escherichia coli Terhadap Penyakit Diare. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 779–786.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Profil kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Profil kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Profil kesehatan Indonesia 2019*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mahalia, E. (2021). *Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum) Pada Mencit Galur Balb-C (Mus Musculus) Yang Di Induksi Oleum Ricini*. (Skripsi). Universitas dr. Soebandi.
- Musfirah, Y., Tiga, B. Y., & Susiani, E. F. (2019). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (Morinda Citrifolia, L) Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Bakteri Escherichia Coli. In *Proceeding of Sari Mulia University Pharmacy National Seminars* (Vol. 1, No. 1, pp. 96-106).
- Nasution, A. A. (2019). *Perbandingan efektivitas ekstrak biji pala (Myristica fragrans Houutt) dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit Swiss webster*. (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- Pongoh, G. S., Hariyadi, Maarisit, W., & Tapehe, Y. (2020). *Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali Citrus maxima Sebagai Antidiare pada Tikus Putih Jantan Rattus norvegicus*. 3(1), 39–45.
- Puspitaningrum, I., N, W. A., & N, S. (2013). Uji Anti Diare Infusa Daun Mimba (Azadirachta indica Juss) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Media Farmasi Indonesia*, 8(2).
- Rahmadhani, D., & Sumarmi, S. (2017). Gambaran Penerapan Prinsip Higiene Sanitasi Makanan Di PT Aerofood Indonesia, Tangerang, Banten. *Amerta Nutrition*, 1(4), 291.
- Sakulpanich, A., & Gritsanapan, W. (2009). Determination of Anthraquinone Glycoside Content in Cassia fistula Leaf Extracts for Alternative Source of Laxative Drug. *International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 28–31.
- Shaleh, M. U. (2016). *Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Kacang Gude (Cajanus cajan(L.) Millsp) pada Mencit (Mus musculus)*. (Skripsi). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Sukmawati, I. K., Sukandar, E. Y., & Kurniati, N. F. (2017). *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (Dracaena angustifolia Roxb)*. 14(2), 173–187.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya* (Edisi Keempat). Jakarta: PT. Elex Media Computindo.
- Wijayanti, R., Susanti, M., V, A. D., Resty, D., Nurferawati, D., & Aeni, S. (2017). Aktivitas Antibakteri In Vitro dan Efektivitas Antidiare In Vivo Ekstrak Biji Carica (Carica Pubescens) pada Mencit Jantan (Swiss webster) yang Diinduksi Minyak Jarak. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 3(2), 29–38.
- Wulansari, K. G. (2009). *Dosis efektif antidiare sari buah salak pondoh (Zallaca edulis Reinw) pada mencit dengan metode proteksi oleh oleum ricini*. (Skripsi). Universitas Sanata Dharma.
- Yamini, S., Kumar, R. P., Sivaraj, C., Yahavi, A., Kumar, P., Arumugam, P., & Manimaaran, A. (2020). Antioxidant, antimicrobial activities and GCMS analysis of fruit extract of Solanum nigrum L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(4), 1114–1121.
- Yu, J., Zhang, Y., Song, X., Yang, Y., Jia, R., Chen, X., Sun, K., Li, L., Zhao, X., Cui, Q., Fu, Q., Zou, Y., Li, L., & Yin, Z. (2017). Effect of Modified Pulsatilla Powder on Enterotoxigenic Escherichia coli O101-Induced Diarrhea in Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–11.