

Efektifitas Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Antidiare yang Diujikan secara In Vivo pada Mencit Putih Jantan

Fita Sari^{1*}, Rosa Juwita Hesturini², Firnanda Raafi Ulia Azhar³

¹Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

*fita.sari@iik.ac.id

Kata Kunci Abstrak

*antidiare, daun,
ekstrak, intestinal,
manggis*

Penyakit berbahaya harus diatasi dengan tepat dalam masalah kesehatan di masyarakat. Diare adalah contoh penyakit berbahaya yang menyebabkan Kejadian Luar Biasa (KLB) dalam masyarakat. Bagian daun pada tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang dapat bermanfaat sebagai antidiare. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun manggis sebagai antidiare yang diujikan secara in vivo. Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Uji antidiare ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan galur Swiss Webster yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok I diberi suspensi CMC Na 0,5% (kontrol negatif), kelompok II diberi loperamid 0,52 mg/kg BB (kontrol positif), kelompok III, IV dan V diberi ekstrak daun manggis dengan dosis 200, 400 dan 600 mg/kg BB. Metode pengujian antidiare yang digunakan adalah transit intestinal. Hasil pengamatan dengan menghitung rasio jarak senyawa marker (norit) terhadap panjang usus mencit seluruhnya. Kelompok dosis 200, 400 dan 600 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiare. Aktifitas antidiare dalam memperkecil rasio marker paling efektif ditunjukkan oleh kelompok dosis 600 mg/kg BB karena berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif dan memiliki rasio marker terkecil.

A. PENDAHULUAN

Penyakit kronis terjadi secara berkelanjutan dan dalam rentang waktu lama, contohnya diare yang menyebabkan angka kematian tertinggi. Mekanisme terjadinya diare ditandai gangguan buang air besar lebih dari tiga kali sehari berupa konsistensi tinja cair disertai darah atau lendir (Risksedas, 2013). Pergerakan peristaltik usus pada keadaan diare dapat meningkat serta menyebabkan bertumpuknya cairan di usus akibat hipersekresi getah lambung – usus dan

motilitas, karena adanya virus, bakteri dan parasit.

Terapi untuk mengatasi diare tidak hanya menggunakan obat – obat kimia, tetapi juga obat tradisional yang telah digunakan masyarakat berdasarkan pengalaman. Contoh tanaman yang banyak dimanfaatkan untuk mengatasi diare adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Seluruh bagian manggis seperti kulit batang, kulit buah dan daunnya yang sangat bermanfaat untuk menjaga kesehatan (Prasaja dkk., 2014). Kandungan antioksidan dari manggis berperan dalam

mengatasi diare serta penyakit lain seperti asam urat, disentri dan sariawan (Fajrin, 2012). Bagian daun manggis memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada *Micrococcus luteus* dan *Escherecia coli* yang merupakan bakteri penyebab diare (Merdana, 2010).

Senyawa kimia aktif pada kulit manggis diantaranya flavonoid, xanton, tanin, terpenoid dan saponin (Romas dkk., 2015). Kulit batang manggis mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida (Prasaja dkk., 2014). Daun manggis mempunyai kandungan senyawa flavonoid dan tannin (Izzati dkk., 2012).

Penelitian pengaruh aktivitas antidiare tanaman dapat dilakukan melalui metode transit intestinal dengan mengukur rasio jarak yang ditempuh marker (norit) terhadap panjang usus seluruhnya pada hewan coba. Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang senyawa flavonoid dan tanin serta potensi daun manggis sebagai antibakteri *E. coli* secara *in vitro*, maka pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antidiare ekstrak daun manggis agar bisa diketahui apakah ekstrak daun manggis memiliki aktivitas sebagai antidiare.

B. METODELOGI PENELITIAN

a. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan sekitar bulan Januari hingga Maret 2018 di Laboratorium Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri.

b. Rancangan Penelitian

Penelitian ini berbentuk *Thru Experimental* yang dilakukan dengan sebenarnya dalam waktu dan tempat yang digunakan untuk penelitian.

c. Bahan/Subyek

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital, perangkat *waterbath*, *Moisture Balance*, oven,

termometer, pipa kapiler, chamber, kaca penutup, dan sonde. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun manggis, etanol 70%, pereaksi dragendroff, pereaksi mayer, pereaksi wagner, loperamid dan norit.

2. Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah mencit (*Mus musculus*) setiap kelompok terdapat minimal 5 ekor mencit putih dengan jumlah kelompok sebanyak 5 kelompok sehingga jumlah seluruh hewan coba sebanyak 25 ekor.

A. Prosedur/Teknik Pengumpulan Data

1. Determinasi dan Pembuatan Simplisia Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Farmakologi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. Pembuatan simplisia daun manggis dilakukan dengan cara daun manggis yang sudah dikumpulkan dicuci, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang hingga diperoleh kadar air 10%, kemudian diserbukkan dengan diblender dan diayak (Wijayanti, 2016).

2. Pembuatan Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Serbuk simplisia daun manggis dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 3,75 L (75 bagian dari serbuk simplisia) selama 5 hari kemudian dilakukan penyaringan dengan kain flanel dan residunya diremaserasi selama 2 hari dengan etanol 70% sebanyak 1,25 L (25 bagian dari serbuk simplisia). Dilakukan penyaringan, semua filtrat dicampurkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* atau *water bath* suhu 50°C-60°C sampai

diperoleh ekstrak kental (Windarini, 2013).

3. Perlakuan Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

a. Perhitungan Rendemen Total

Rendemen total ekstrak etanol daun manggis dihitung dengan cara membandingkan berat awal serbuk simplisis dengan berat akhir ekstrak kental daun manggis total yang diperoleh (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental yang diperoleh}}{\text{Bobot awal simplisisa yang diekstraksi}} \times 100\%$$

4. Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Kromatografi lapis tipis atau KLT dilakukan untuk melihat pola kromatogram komponen senyawa yang terkandung dalam ekstrak. Fase diam yang digunakan yaitu plat silika gel, sedangkan fase gerak yang digunakan yaitu pelarut atau campuran pelarut yang dapat memberikan pemisahan yang baik menggunakan Toluen : Aseton : Asam Formiat (6:6:1) (Sari dkk., 2016).

Ekstrak yang akan diuji dilarutkan dalam pelarut etanol 70%, kemudian ditotolkan pada garis batas awal elusi lalu dikeringkan. Setelah totolan tersebut mengering, lempengan ditempatkan dalam sebuah *chamber* tertutup berisi fase gerak yang telah dijenuhkan menggunakan kertas saring. Fase gerak atau eluen akan bergerak dan setelah mencapai garis akhir elusi, lempeng dikeluarkan dan dikeringkan. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah lampu UV pada panjang gelombang 254 nm, 366 nm dan sinar tampak. Untuk menampakkan bercak yang tidak berwarna dan

tidak berfluorosensi disemprot menggunakan reagen DPPH 0,1 mM, selain itu reagen DPPH juga bisa digunakan untuk mendeteksi adanya senyawa antioksidan secara kualitatif. Identifikasi senyawa yang terpisah dari kromatografi lapisan tipis dengan melihat adanya bercak kuning pucat dengan latar belakang ungu dalam waktu 30 menit dan menghitung nilai R_f . Nilai R_f (*Retardation factor*) merupakan perbandingan antara jarak migrasi komponen dan jarak migrasi fase gerak. Nilai R_f yang diperoleh dibandingkan dengan senyawa pembanding, untuk mengetahui kemungkinan senyawa hasil pemisahan dengan KLT (Supiyanti dkk., 2010).

5. Pembuatan Larutan Uji

a. Pembuatan Suspensi Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)

CMC Na 0,5 gram ditaburkan dalam mortir berisi air panas 10 ml, dibiarkan mengembang dan digerus sampai terbentuk massa yang kental, kemudian ditambah aquadest sampai volume menjadi 100 ml.

b. Pembuatan Suspensi Kontrol Positif (Loperamid 0,52 mg/kg BB)

Loperamid sebanyak 2 mg digerus dalam mortir ditambah suspensi CMC Na 0,5% sedikit semi sedikit sambil digerus homogen dan dilarutkan sampai volume 100 ml.

c. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Manggis Dosis 200 mg/kg BB

Ekstrak daun manggis sebanyak 40 mg digerus dalam mortir, ditambah suspensi CMC Na 0,5% sedikit semi sedikit sambil digerus homogen dan dilarutkan sampai volume 5 ml.

b. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Manggis Dosis 400 mg/kg BB

Ekstrak daun manggis sebanyak 80 mg digerus dalam mortir, ditambah suspensi CMC Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen dan dilarutkan sampai volume 5 ml.

c. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Manggis Dosis 600 mg/kg BB

Ekstrak daun manggis sebanyak 120 mg digerus dalam mortir, ditambah suspensi CMC Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen dan dilarutkan sampai volume 5 ml.

d. Pembuatan Suspensi Norit 5%

Norit sebanyak 5 g digerus dalam mortir ditambah suspensi CMC Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen dan dilarutkan sampai volume 100 ml.

6. Persiapan Hewan Coba

Pada penelitian ini digunakan Mencit putih jantan galur *Swiss Webster* dengan berat badan sekitar 25-35 g. Mencit putih dipelihara selama 1 minggu sebelum mendapat perlakuan agar diperoleh kondisi fisik dan psikologis yang sama. Selama pemeliharaan diberi minum (aquadest) dan pakan. Berat badan tiap mencit ditimbang dan dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

7. Pengujian Efek Antidiare

Dosis ekstrak daun manggis ditentukan berdasarkan orientasi pada hewan coba terhadap parameternya. Parameter yang diamati yaitu rasio jarak yang ditempuh marker (norit) terhadap panjang usus seluruhnya pada hewan coba. Dosis yang digunakan yaitu 200, 400 dan 600 mg/kg BB. Perbandingan yang digunakan yaitu loperamid dosis 0,52 mg/kg BB dan

kontrol suspensi CMC Na 0,5%. Urutan penelitian metode transit intestinal:

1. Mencit diadaptasi dengan lingkungan penelitian selama satu minggu
2. Mencit ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor mencit,
3. Mencit dipuasakan 18 jam dengan tetap memberikan minum
4. Mencit diberi perlakuan kelompok 1 diberi suspensi CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberi suspensi loperamid dosis 0,52 mg/kg BB sebagai kontrol positif, kelompok 3 diberi suspensi ekstrak daun manggis dosis 200 mg/kg BB, kelompok 4 diberi suspensi ekstrak daun manggis dosis 400 mg/kg BB dan kelompok 5 diberi suspensi ekstrak daun manggis dosis 600 mg/kg BB dengan diberikan secara oral.
5. Pada saat $t = 45$ menit setelah perlakuan mencit diberi suspensi norit 0,2 ml/20g BB
6. Pada saat $t = 65$ menit mencit dikorbankan secara dislokasi tulang leher
7. Usus mencit dikeluarkan secara hati-hati
8. Panjang seluruh usus dan bagian usus yang dilalui marker norit mulai pilous sampai ujung akhir (warna hitam) diukur masing-masing mencit
9. Dihitung rasio jarak yang ditempuh marker terhadap panjang usus keseluruhan

Cara pengamatan parameter:

Mengukur jarak yang ditempuh marker (norit) dengan cara menghitung rasio jarak yang ditempuh marker terhadap panjang

usus keseluruhan setelah 20 menit pemberian norit.

B. Analisa Data

Penelitian ini dianalisis dari hasil uji pengamatan terhadap lima kelompok perlakuan pada mencit dari data metode metode transit intestinal yang dapat dianalisis dengan progam SPSS Windows 24 menggunakan uji normalitas dan homogenitas data terlebih dahulu. Data yang terdistribusi normal dan variasi antar sampel homogen, dianalisa dengan metode Anova Satu Arah (*One Way Anova*) dengan taraf kepercayaan 95% dan jika menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dilanjutkan uji Post Hoc dengan metode LSD (*least significant difference*).

B. Pemeriksaan Simplisia

Tabel V.1 Hasil pemeriksaan organoleptis dari simplisia dan ekstrak Daun Manggis

Karakteristik	Simplisia	Ekstrak
Bentuk	Serbuk	Kental
Warna	Kuning Kecoklatan	Coklat kehitaman
Bau	Khas	Khas Aromatik

C. Ekstraksi Daun Manggis

Tabel V.3 Hasil ekstraksi serbuk daun manggis

Berat Serbuk Simplisia (g)	Pelarut (Etanol 70 %)	Rata-Rata Berat Ekstrak (g)	Hasil Rendemen Ekstrak (% b/b)
500 g	5000 ml	133.346 g	26.669%

Simplisia yang diperoleh berbentuk serbuk, berwarna kuning kecoklatan dan memiliki bau khas serta dilakukan pengujian kadar air dengan tiga replikasi, kadar air simplisia daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) diperoleh rata-rata 8,22 %. Kadar air simplisia yang baik yaitu kurang dari 10 % sehingga dapat dikatakan kadar air simplisia daun manggis memenuhi syarat (Ekowati dan Hanifah, 2017). Uji ini berfungsi untuk mengetahui banyak sedikitnya kandungan air dalam simplisia karena semakin banyak kandungan air dalam simplisia maka akan mudah ditumbuhi mikroba, simplisia akan cepat rusak dan ketika sudah jadi ekstrak akan mudah berjamur.

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Determinasi

Determinasi dilakukan untuk mencocokkan atau menyesuaikan ciri morfologi yang terdapat pada tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi, mengetahui kebenaran tanaman yang akan digunakan, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lainnya. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman tersebut benar-benar tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.). Data identifikasi tanaman manggis dapat dilihat pada lampiran 2.

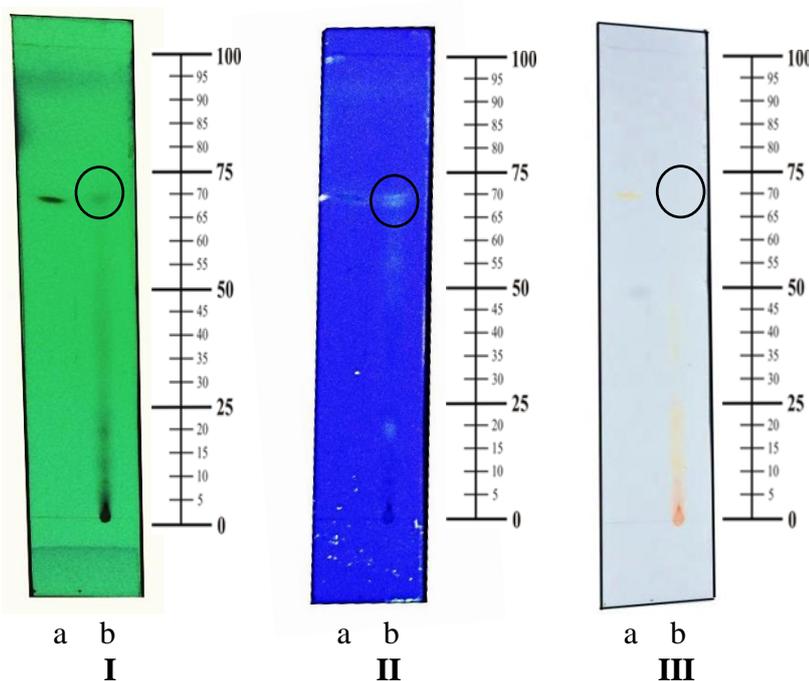
Keuntungan metode maserasi yaitu pengerjaan mudah, peralatannya sederhana dan murah (Depkes RI, 2000). Pelarutnya menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 500 gram simplisia dimaserasi menggunakan 5000 ml etanol 70%, dimana yang 3750 ml untuk maserasi dan 1250 ml untuk remaserasi. Proses maserasi dilakukan dengan perendaman selama lima hari yang bertujuan untuk menarik senyawa yang terkandung di dalam daun manggis, sedangkan remaserasi dilakukan selama dua hari yang bertujuan untuk menarik senyawa yang masih tertinggal saat proses maserasi sehingga senyawa yang diperoleh dapat optimal.

D. Uji KLT Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Manggis

Uji KLT dilakukan untuk membuktikan adanya kandungan flavonoid dalam ekstrak daun manggis. Hasil positif senyawa Flavonoid ditandai dengan adanya warna kuning pucat (Supiyanti dkk.,

2010). Hasil elusi yang menunjukkan bercak berfluoresensi pada UV 366 nm dan diukur panjang bercak noda menggunakan penggaris, kemudian dihitung nilai R_f-nya, diperoleh nilai R_f ekstrak daun manggis diperoleh sebesar 69.

Gambar V.1 Hasil KLT senyawa flavonoid ekstrak daun manggis



Keterangan : I = lempeng KLT sebelum disemprot DPPH 0,1 mM dilihat pada sinar UV 254

II = lempeng KLT sebelum disemprot DPPH 0,1 mM dilihat pada sinar UV 366

III= lempeng KLT sebelum disemprot DPPH 0,1 mM dilihat pada sinar tampak

a : kuarsetin

b : sampel

Pelat KLT sebelumnya harus diaktivasi terlebih dahulu pada oven dengan suhu 100°C selama 15 menit untuk menghilangkan kelembaban air yang terabsorpsi pada lempeng silica gel (Wulandari, 2011). Penjenuhan bertujuan untuk menyamakan tekanan udara dalam *chamber* agar semua partikel terdistribusi merata. Hasilnya terbentuk bercak noda berwarna lembayung yang sejajar dengan bercak noda pembanding kuarsetin pada UV 254 nm, pada UV 366 nm bercak noda

berwarna kuning dan pada sinar tampak tidak terlihat dengan nilai R_f 69.

Data Uji Antidiare

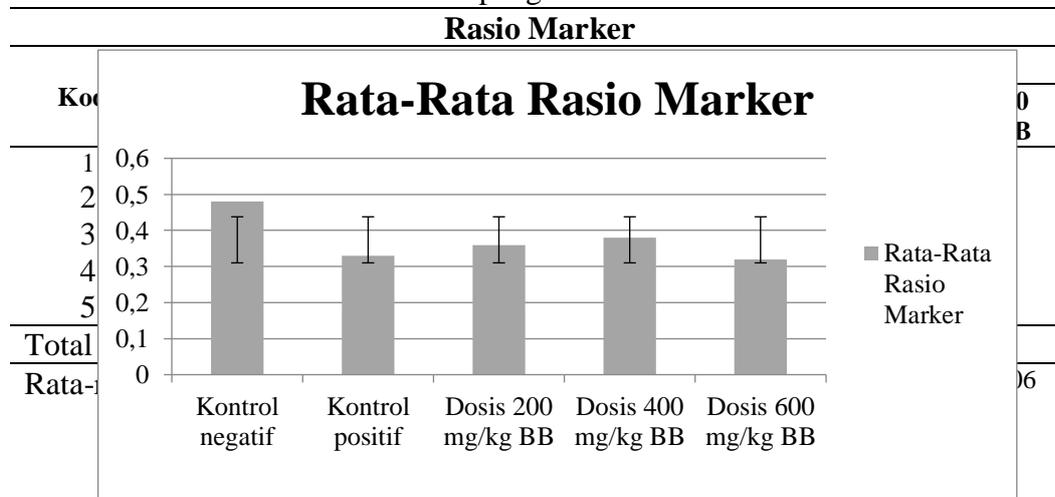
1. Rasio Marker

Metode transit intestinal, mencit dipuaskan 18 jam sebelum perlakuan yang bertujuan untuk pengosongan usus mencit, agar kerja obat tidak terganggu dan untuk mengurangi gerak pristaltik usus akibat adanya makanan dalam usus hal ini dikarenakan pada metode ini bertujuan untuk melihat pengaruh sediaan uji

terhadap gerak pristaltik usus (motilitas usus) yang memicu diare (Fajrin, 2012). Menggunakan suspensi norit 5% sebagai senyawa marker karena mampu memberi penanda warna hitam di usus.

Pengamatannya yaitu dengan mengukur panjang lintasan norit (marker) dibandingkan dengan panjang usus secara keseluruhan. Semakin kecil rasio marker maka memberikan efek antidiare lebih baik.

Tabel V.6 Data pengukuran rasio marker hewan coba



Gambar V.3
Diagram

bekerja dengan cara mengecilkan pori sehingga menghambat sekresi cairan dan elektrolit. Menurut Sukmawati dkk, (2017) senyawa tanin bersifat adstringensia yang menciutkan selaput lendir usus sehingga bersifat obstipansia. Hasil penelitian diatas efek antidiare dapat disebabkan oleh kemampuan ekstrak etanol daun manggis dalam menghambat transit intestinal dengan cara mengurangi motilitas usus. Penghambatan transit intestinal akan memperlambat kontak makanan, cairan dan elektrolit yang dapat mengurangi gerak pristaltik usus sehingga frekuensi diare akan berkurang. Hal ini sesuai penelitian Fajrin, (2012) bahwa pada uji aktivitas antidiare ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) yang mengandung senyawa flavonoid dan tanin dengan metode transit intestinal dapat memperkecil rasio marker sehingga diare dapat berkurang.

E. Analisa Data

Data yang diperoleh dari penelitian uji aktivitas antidiare ekstrak daun manggis dengan

metode transit intestinal dianalisa menggunakan uji *One Way ANOVA* dan uji *kruskal wallis* pada progam *Statistical Progam Service Solution* (SPSS) dengan taraf kepercayaan 95%.

Dari table hasil uji *Post Hoc* di atas dapat diketahui bahwa pada perbandingan antara kelompok dosis 200 mg/kg BB dengan kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikasi 0.006 ($p < 0,05$). Untuk kelompok dosis 400 mg/kg BB terdapat perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol negatif dengan nilai signifikasi 0.025 ($p < 0,05$). Sedangkan untuk dosis 600 mg/kg BB juga terdapat perbedaan bermakna terhadap kontrol negatif dengan nilai signifikasi 0.001 ($p < 0,05$). Hasil nilai signifikasi pada uji *post hoc* tidak ada perbedaan bermakna untuk semua dosis 200 mg/kg BB,

dosis 400 mg/kg BB dan dosis 600 mg/kg BB terhadap kontrol positif sehingga pada metode transit intestinal dosis 200 mg/kg BB sudah dapat memberi aktivitas antidiare akan tetapi untuk dosis yang paling efektif yaitu dosis 600 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.P, dan Lance, L.L. 2009. *Drug Information Handbook, 17th edition*. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Akar, Z., Kucuk, M., dan Dogan, H. 2017. *A New Colorimetric DPPH Scavenging Activity Method With No Need for A Spectrophotometer Applied on Synthetic and Natural Antioxidants and Medicinal Herbs*. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. Vol. 32, No. 01.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Carlson, A. A., dan Gelinas, A. 2016. *The Rundown: Management of Acute and Chronic Diarrhea*. Accreditation Council for Pharmacy Education.
- Chaverri, J. P., Cardenas-Rodriguez, N., Orozco-Ibarra, M., dan Perez-Rojas, J. M. 2008. *Medicinal Properties of Mangosteen (Garcinia mangostana)*. Food and Chemical Toxicology. Vol. 46, No. 10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia, Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Dira, D., Fitrianda, E., dan Sari, N. 2014. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) dan Buah Asam Gelugur (Garcinia Atroviridis Griff. Ex. T. Anders.) Secara In Vitro*. Scientia Jurnal Farmasi dan Kesehatan. Vol. 04, No. 02.
- Ekawati, M. A., Suirta I. W., dan Santi, S. R. 2017. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Daun Sembukan (Paederia foetida L) serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan*. Jurnal Kimia. Vol. 11, No.01.

- Ekowati, D., dan Hanifah, I. R. 2017. *Potensi Tongkol Jagung (Zea mays L.) Sebagai Sunscreen dalam Sediaan Hand Body Lotion*. Jurnal Ilmiah Manuntung. Vol. 02, No. 02.
- Fajrin, F. A. 2012. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Seledri (Apium graveolens L.) pada Mencit Jantan*. Pharmacy. Vol. 09, No. 01.
- Fithria, R. F., dan Di'fain, A. R. 2015. *Rasionalitas Terapi Antibiotik pada Pasien Diare Akut Anak Usia 1-4 Tahun di Rumah Sakit Banyumanik Semarang Tahun 2013*. Pharmacy. Vol.12, No. 02.
- Hagerman. 2002. *Tannin Chemistry*. USA: Miami University.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia, Edisi Ke Dua*. Bandung: ITB Press.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., dan Eka Setiasih, N. L. 2015. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa oleifera)*. Indonesia Medicus Veterinus. Vol. 04, No. 01.
- Illing, I., Safitri, W., & Erfiana, E. 2017. *Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan*. Journal of Mathematics and Natural Sciences. Vol.08, No.01. 66–84.
- Izzati, N. N., Diniatik, D., dan Rahayu, W. S. 2012. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Perasan Daun Manggis (Garcinia mangostana L.) Berdasarkan Metode Dpph (2,2 Diphenyl-1-Phycryl Hydrazil)*. Pharmacy. Vol. 09, No. 03.
- Jayanegara, A., dan Sofyan, A. 2008. *Penentuan Aktivitas Biologis Tanin Beberapa Hijauan Secara In Vitro Menggunakan 'Hohenheim Gas Test' dengan Polietilen Glikol Sebagai Determinan*. Media Peternakan. Vol.31, No.01.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Li, G., Thomas, S., dan Johnson, J. J. 2013. *Polyphenols From The Mangosteen (Garcinia mangostana) Fruit for Breastand Prostate Cancer*. Frontiers in Pharmacology.
- Malangngi, L., Sangi, M., dan Paendong, J. 2012. *Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (Persea americana Mill.)*. Jurnal MIPA Unsrat. Vol. 01, No. 01.
- Mela, K. A., Priani, S. E., dan Lukmayani, Y., 2014. *Penentuan Nilai Faktor Pelindung Surya (Fps) Fraksi Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Secara In Vitro*. Prosiding Penelitian SPESIA Unisba.
- Merdana, I. M. 2010. *Uji Bioaktivitas Antibakteri Tanaman Obat Tradisional*. Buletin Veteriner Udayana. Vol. 02, No. 01.
- Morales, J. A., dan Gonzales. 2013. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role For Antioxidants*. Mexico: Universidad Autonoma del Estado de Hidalgo.
- Mulja, M., dan Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Notoatmodjo, S., 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Parmadi, A., dan Nadiarti, A. 2015. *Uji Daya Analgetik Ekstrak Etanol Daun Seledri (Apium graveolens L.)*

- pada Mencit Galur Swiss dengan Metode Rangsang Kimia. Indonesian Journal On Medical Science. Vol.02, No.02.*
- Prasaja, D., Darwis, W., dan Astuti, S. 2014. *Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kulit Batang dan Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Sebagai Antibakteri Shigella Dysenteriae.* Jurnal Ilmu Lingkungan. Vol. 12, No. 02.
- Putra, R. T., Lukmayani, Y., dan Kodir, R. A. 2015. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonid Dalam Tumbuhan Lamun Cymodocea rotundata Ehrenberg and Hemprich Ex Ascherson.* Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba.
- Romas, A., Rosyidah, D. U., dan Aziz, M. A. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Terhadap Bakteri Escherichia Coli ATCC 11229 dan Staphylococcus Aureus ATCC 6538 Secara In Vitro.* University Research Colloquium.
- Sari, F., Nurkhasanah., dan Bachri M.S. 2016. *Acute Toxicity Test Of Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Calyx Ethanolic Extract on Sprague Dawley Rats.* Traditional Medicine Journal. Vol. 21, No.01. 12-18.
- Sentat, T., dan Permatasari, R. 2015. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (Mus musculus).* Jurnal Ilmiah Manuntung. Vol. 1, No. 02.
- Simaremare, E. S. (2014). *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.) Wedd).* Pharmacy. Vol 11, No.01.
- Stevani, H. 2016. *Praktikum Farmakologi.* Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Suherman, L. P., Hermanto, F., dan Pramukti, M. L. 2013. *Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mindi (Melia azedarach Linn.) pada Mencit Swiss Webster Jantan.* Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol. 01, No. 01.
- Sukmawati, I. K., Sukandar, E. Y., dan Kurniati, N. F. 2017. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (Dracaena angustifolia Roxb).* Pharmacy. Vol.14, No.02. 173–187.
- Supiyanti, W., Wulansari, E. D., dan Kusmita, L.. *Test of Antioxidant Activity and Determination of Total Anthocyanin Content In Rind Of Mangosteen (Garcinia mangostana L).* Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal). Vol. 15, No.02. 64–70.
- Sweetman, S. C. 2009. *The Complete Drug Reference, Martindale 36th Edition.* London: Pharmaceutical Press.
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., dan Jonathan, J. G. 2016. *Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (Mimusops elengi L).* Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia Kejuangan.
- Tukiran., Suyatno., dan Hidayati, N. 2015. *Uji Awal Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.).* Prosiding Seminar Nasional Kimia.
- Wijayanti, N. P. A. D., Dewi, L.P.M.K., Astuti, K.W., dan Fitri, N.P.E. *Optimasi Waktu Maserasi untuk Manggis (Garcinia mangostana L.) Rind Menggunakan Pelarut Etil*



- Asetat. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 03, No. 01.
- Windarini, L.G.E., Astuti, K.W., dan Warditiani, N.K. 2013. *Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol. 02, No. 04.
- Wulandari, L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember: PT. Taman Kampus Presindo.
- Xie, Z., Sintara, M., Chang, T., dan Ou, B. 2014. *Functional Beverage Of Garcinia Mangostana (Mangosteen) Enhances Plasma Antioxidant Capacity In Healthy Adults*. *Food Science and Nutrition*. Vol. 03, No. 01.
- Zulharmita, Z., Prajuwita, M., dan Boestari, A. 2010. *Penetapan Kadar Fenolat Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Segar Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn.)*. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol. 15, No. 01.