

Evaluation of analgesic and antidiarrheal activity of *Clitoria ternatea* Linn. ethanol flower extract

Evaluasi aktivitas analgesik dan antidiare ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* Linn.)

RA Dewinta Sukma Ananda ^{a*}, Nurul Kusumawardani ^a, Rizal Fauzi ^a, Daru Estiningsih ^a, Emelda ^a, Wahyu Yuliana Solikah ^a, Eva Nurinda ^a, Adhi Gunawan ^a, Wulan Ramandani ^a, Rika Stiawati ^a

^a Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding Authors: dewintasukma@almaata.ac.id

Abstract

The analgesic and antidiarrheal effects of *Clitoria ternatea* Linn. flower extract were tested in mice. A significant analgesic response ($p < 0.05$) was observed in acetic acid-induced pain models in a dose-dependent manner. The percent protection of analgesic properties was calculated from the reduction of writhing by butterfly pea ethanol extract. The Butterfly pea extract doses at 100, 200, and 400 mg/kg showed analgesic protection by 76.6% (9.4 ± 3.65), 93.9% (2.4 ± 1.95), and 97.5% (1.0 ± 0.71), respectively. The antidiarrheal properties of *Clitoria ternatea* Linn. flower extract were assessed using the castor oil-induced diarrhea method. *Clitoria ternatea* Linn. flower extract delayed the onset of castor oil-induced diarrhea in a dose-dependent manner and reduced the frequency of defecation. There was no significant difference ($p > 0.05$) between the effects of 400 mg/kg of *Clitoria ternatea* Linn. flower extract and loperamide in protecting mice against castor oil-induced diarrhea. Based on the study results, it is suggested that the *Clitoria ternatea* Linn. flower extract has strong analgesic and antidiarrheal properties.

Keywords: analgesic, anti-diarrhea, butterfly pea, *Clitoria ternatea* L.

Abstrak

Efek analgesik dan antidiare dari ekstrak etanol bunga telang (EBT) telah diujikan pada hewan uji mencit. EBT jika dibandingkan dengan kelompok kontrol pensuspensi secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah geliat mencit yang diinduksi nyeri dengan menggunakan asam asetat. Persentase proteksi analgesik dihitung dari pengurangan geliat mencit. EBT dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB menunjukkan proteksi analgesik secara berturut-turut sebesar 76,6% ($9,4 \pm 3,65$), 93,9% ($2,4 \pm 1,95$), dan 97,5% ($1,0 \pm 0,71$). Efek antidiare EBT dievaluasi menggunakan model mencit diare yang induksi oleum ricini. Diketahui EBT dapat menunda onset diare yang diakibatkan oleh oleum ricini dan menurunkan frekuensi buang air besar. Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok yang diberi EBT dosis 400 mg/kgBB dengan kelompok yang diberi loperamide. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa EBT mempunyai aktivitas analgesik dan antidiare.

Kata Kunci: analgesik, antidiare, bunga telang, *Clitoria ternatea* L.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** – You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** – You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** – If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 13/06/2024,
Revised: 26/08/2024
Accepted: 26/08/2024
Available Online: 27/08/2024

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i3.558>

Pendahuluan

Clitoria ternatea Linn. yang dikenal dengan tanaman telang merupakan tanaman dari famili Fabaceae. Tanaman telang, khususnya bunga telang, merupakan bagian tumbuhan yang paling mudah dikenali karena warnanya yang sangat menarik. Warna biru merupakan variasi yang paling banyak digunakan, sehingga bunga telang disebut juga bunga biru, meskipun terdapat variasi warna lain seperti ungu muda dan putih [1].

Selain warnanya yang menarik, bunga telang juga menarik banyak perhatian masyarakat terutama terkait dengan potensinya pada bidang pengobatan modern (pengobatan yang menggunakan senyawa fitokimia turunan berbasis bukti), pertanian, sebagai sumber pewarna alami, dan antioksidan [2]. Berdasarkan informasi dari masyarakat dan buku obat-obatan tradisional, bunga telang dikenal memiliki aktivitas farmakologi yaitu antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, analgesik, antimikroba [3–5]. Bunga telang diketahui memiliki kandungan senyawa kimia berupa flavonoid, fenol flavonoid, antosianin, tanin, karbohidrat, protein, antrakuinon, saponin, triterpenoid, glikosida, dan steroid [6]. Flavonoid, saponin, dan terpenoid merupakan senyawa fitokimia yang terbukti memiliki efek farmakologi berupa pengurangan rasa nyeri dan inflamasi dengan mekanisme menghambat produksi PGE₂, COX₂, dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6, dan IL-12 [7–9]. Alkaloid, tanin, flavonoid, fenol, saponin, terpenoid diketahui memiliki aktivitas antidiare pada tanaman obat dengan mekanisme antisekresi, antispasmodik, atau antimotilitas saluran cerna [10]. Berdasarkan kandungan senyawa kimia bunga telang yang telah diketahui dan belum adanya studi sistematis mengenai aktivitas analgesik dan antidiarenya, peneliti ingin mengetahui efek analgesik dan antidiare ekstrak etanol bunga telang pada mencit jantan (*Mus Muculus*).

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan yaitu timbangan kilogram, neraca analitik, ayakan mesh 12/20, *rotary evaporator (vertical) RE 2010, waterbath*, sonde oral, dan spuit, sedangkan bahan-bahan yang digunakan yaitu simplisia bunga telang berasal dari Kebun Toga Universitas Alma Ata yang ditanam di Pajangan-Bantul, etanol 70% (pelarut teknis), akuades, oleum ricini, CMC Na, asam asetat (pro analisis), parasetamol, dan loperamide.

Pembuatan ekstrak etanol bunga telang (EBT)

Bunga telang dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam selama 3 hari. Bunga telang kering dengan kadar air kurang dari 10 %, diserbuk, dan diayak menggunakan mesh 12/20. Serbuk simplisia tersebut direndam dengan etanol 70% dalam bejana kaca dengan perbandingan serbuk : etanol (1:5) selama tiga hari. Di hari ketiga, maserat disaring kemudian solven diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental [11].

Identifikasi senyawa fitokimia EBT

Identifikasi senyawa fitokimia dalam penelitian ini dilakukan menurut prosedur Harborne (1987) [8]. Tahapan uji fitokimia yang dilakukan tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Tahapan uji fitokimia EBT

Senyawa fitokimia	Pereaksi	Reaksi
Flavonoid	Wilstater (HCl pekat dan serbuk magnesium).	Reaksi positif flavonoid jika terjadi perubahan warna menjadi merah-oranye.
Alkaloid	Pereaksi Mayer	Reaksi positif alkaloid jika terbentuk endapan berwarna putih atau kuning.
Saponin	Penambahan air	Reaksi positif saponin jika setelah dikocok selama 10 detik terbentuk busa yang stabil.
Tanin	Pereaksi FeCl ₃ 1%	Reaksi positif tanin jika menghasilkan warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.
Steroid (β -sitosterol)	Pereaksi <i>Lieberman-Bouchard</i>	Reaksi positif saponin jika terbentuk terbentuk lapisan berwarna hijau

Hewan Uji

Hewan uji adalah mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) berumur 2-3 bulan, berbobot 20-30 gram, sehat, mempunyai mata jernih, berbulu putih mengkilap, mempunyai gerakan yang lincah, serta mempunyai feses yang tidak lembek atau berair. Mencit tidak mau makan, sakit selama masa adaptasi, dan kondisinya menurun atau mati selama penelitian berlangsung akan dikeluarkan dari subjek penelitian.

Uji analgesik

Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I merupakan kelompok yang diberi hanya pensuspensi CMC Na 0,5%. Kelompok II diberi parasetamol dosis 500 mg/70kgBB manusia. Kelompok III, IV, dan V diberi EBT dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Lima menit setelah diberi perlakuan secara oral, seluruh mencit disuntik dengan larutan asam asetat steril 1% v/v sebanyak 1mL secara intraperitoneal. Geliat mencit dicatat dan dikumulatifkan setiap 5 menit selama 1 jam. Persen proteksi analgetika dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Proteksi} = 100 - (P / K \times 100)$$

Dimana P adalah jumlah kumulatif geliat yang diberi analgetika dan K adalah jumlah kumulatif geliat yang diberi pensuspensi.

Uji anti diare

Sebanyak 25 ekor mencit terbagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I merupakan kelompok yang diberi pensuspensi CMC Na 0,5%. Kelompok II diberi loperamid dosis 4 mg/70kgBB manusia. Kelompok III, IV, dan V diberi EBT dengan dosis berturut-turut 100, 200, dan 400 mg/KgBB. Tiga puluh menit setelah diberi perlakuan, seluruh mencit diinduksi dengan 1 mL oleum ricini secara oral. Satu jam kemudian mencit diamati setiap 15 menit selama 2 jam. Pengamatan berupa onset diare, frekuensi diare, dan % proteksi terhadap diare yang diinduksi oleum ricini. Persen proteksi analgetika dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ proteksi} = (A - B) / A \times 100\%$$

Dimana A adalah total bobot fese kelompok pensuspensi dan B adalah total bobot feses kelompok perlakuan.

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Alma Ata Yogyakarta, dengan nomor KE/AA/XII/10111339/EC/2023.

Hasil dan Diskusi

Serbuk simplisia bunga telang dalam penelitian ini menggunakan cara maserasi karena merupakan metode yang sederhana dan tidak memerlukan proses pemanasan sehingga mencegah kerusakan dan peruraian senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia tersebut [13]. Sebagian maserat yang diperoleh sebelum di kentalkan di uji kandungan fitokimianya. Uji kandungan senyawa fitokimia ini dimaksudkan memverifikasi senyawa yang terkandung dalam EBT yang mungkin memiliki peranan dalam mengurangi rasa nyeri dan mengurangi gejala diare.

Hasil uji identifikasi senyawa fitokimia

Maserat yang belum dikentalkan menjadi ekstrak dalam penelitian ini, diuji kandungan fitokimianya. Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui bahwa EBT mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, serta tanin. Hasil skrinning fitokimia tersaji pada Tabel 2.

Table 2. Skrinning senyawa fitokimia EBT

Uji senyawa	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid	+

Hasil uji analgesik

Uji efek analgesik EBT dilakukan dengan memberikan larutan asam asetat yang diinjeksikan secara intraperitoneal sebagai bahan penginduksi nyeri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EBT dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah geliat mencit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol pensuspensi (CMC Na 0,5%). Jumlah geliat pada kelompok yang diberi EBT dosis 200mg/KgBB dan 400mg/KgBB lebih rendah dan berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi parasetamol. Selain itu, EBT dosis 100, 200 dan 400mg/KgBB mempunyai efek inhibisi nyeri yang lebih besar berturut-turut sebesar 76,1%, 93,9% dan 97,5% dibandingkan dengan kelompok yang diberi parasetamol sebesar 50,8%.

Table 3. Hasil uji analgesik EBT yang diinduksi asam asetat

Kelompok	Perlakuan	Dosis	Jumlah geliat	% inhibisi
1	kontrol pensuspensi	-	39,4 ± 10,4	-
2	parasetamol	500 mg/70 kgBB	19,4 ± 6,4 ^a	50,8
3	EBT	100 mg/ kgBB	9,4 ± 3,7 ^a	76,1
4	EBT	200 mg/ kgBB	2,4 ± 2,0 ^{ab}	93,9
5	EBT	400 mg/ kgBB	1,0 ± 0,7 ^{ab}	97,5

$\bar{X} \pm SD$ (n=5), signifikan jika $p < 0,05$, ^a $p < 0,05$ signifikan versus kelompok 1 (kontrol), ^b $p < 0,05$ signifikan versus kelompok kontrol obat (parasetamol)

Flavonoid, saponin, dan terpenoid merupakan senyawa fitokimia yang terbukti memiliki efek farmakologi berupa pengurangan rasa nyeri dan inflamasi dengan mekanisme menghambat produksi PGE₂, COX₂, dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6, dan IL-12 [7–9]. Beberapa penelitian lain menyebutkan flavonoid, saponin, dan steroid terutama terpenoid diketahui memiliki kemampuan sebagai inhibitor enzim lipoksigenase dan siklooksigenase sehingga diyakini mampu meredakan rasa nyeri [14–16].

Hasil uji antidiare

Diare adalah meningkatnya frekuensi defekasi dengan konsistensi feses cair disertai peningkatan motilitas usus, penurunan absorpsi usus, diikuti hilangnya elektrolit tubuh (terutama natrium) dan air. Penelitian antidiare dalam penelitian ini dilakukan dengan metode proteksi terhadap oleum ricini. Dalam penelitian ini, oleum ricini digunakan sebagai zat penginduksi diare. Oleum ricini merupakan obat pencahar yang terhidrolisis menjadi asam risinoleat dalam usus. Asam risinoleat merangsang sekresi cairan, menghambat penyerapan air dan elektrolit, mengurangi penyerapan ion Na⁺ dan K⁺ di usus kecil dan usus besar. Selain itu, asam risinoleat juga dapat menyebabkan pelepasan prostaglandin endogen memicu peningkatan peristaltik usus [6].

Beberapa parameter yang digunakan untuk menilai efek antidiare dalam penelitian ini diantaranya onset diare, frekuensi diare, dan persentase inhibisi diare. Hasil penelitian menunjukkan bahwa onset diare kontrol obat (loperamid 4 mg/kgBB) dan EBT dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB lebih lambat dibandingkan dengan kelompok kontrol pensuspensi (CMC Na 0,5%), namun perbedaannya tidak signifikan ($p > 0,05$).

Table 4. Onset diare

Kelompok	Sampel uji	Dosis	Onset (menit) ($\bar{X} \pm SD$)
1	Kontrol pensuspensi	-	21,4 ± 13,39
2	loperamid	4 mg/70 kgBB	33,6 ± 2,97
3	EBT	100 mg/kgBB	27,0 ± 6,04
4	EBT	200 mg/kgBB	29,4 ± 6,88
5	EBT	400 mg/kgBB	36,0 ± 4,95

$\bar{X} \pm SD$ (n=5)

Hasil pengukuran frekuensi diare menunjukkan bahwa terjadi penurunan frekuensi pada kelompok kontrol obat (loperamid 4 mg/kgBB) dan EBT dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB jika dibandingkan dengan kelompok kontrol pensuspensi (CMC Na 0,5%). Penurunan frekuensi diare secara signifikan ($p < 0,05$) terjadi pada pemberian loperamid 4mg/70 kgBB dan EBT dosis 400mg/kgBB.

Table 5. Frekuensi diare

Kelompok	Treatment	Dosis	Frekuensi ($\bar{X} \pm SD$)
1	kontrol pensuspensi		8,20 ± 1,74
2	loperamid	4 mg/70 kgBB	3,20 ± 1,42 ^a
3	EBT	100 mg/kgBB	5,60 ± 2,01
4	EBT	200 mg/kgBB	5,20 ± 1,35
5	EBT	400 mg/kgBB	3,40 ± 1,40 ^a

$\bar{X} \pm SD$ (n=5), signifikan jika $p < 0,05$, ^a $p < 0,05$ signifikan versus kelompok 1 (kontrol).

Bobot feses juga merupakan salah satu parameter untuk mengukur efek antidiare pada penelitian ini. Diketahui bahwa rerata jumlah kumulatif bobot feses mengalami penurunan pada semua kelompok perlakuan, baik pada kelompok hewan uji yang diberi loperamid 4 mg/70kgBB, EBT dosis 100mg/kgBB, EBT dosis 200mg/kgBB, dan EBT dosis 400mg/kgBB. Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara jumlah kumulatif feses pada kelompok hewan uji yang diberi loperamid 4 mg/70kgBB dan EBT dosis 400mg/kgBB.

Persen inhibisi diare dihitung dari selisih bobot feses kelompok perlakuan dengan kontrol pensuspensi dibandingkan dengan bobot feses kontrol pensuspensi. Data hasil penelitian menunjukkan bahwa persen penghambatan paling tinggi ditemui pada kelompok hewan uji yang diberi EBT dosis 400mg/kgBB yaitu sebesar 63,4%; diikuti dengan kelompok hewan uji yang diberi loperamid dosis 4 mg/ 70 kgBB, EBT dosis 200mg/kgBB, EBT dosis 100mg/kgBB berturut-turut sebesar 62,6% ; 52,0%; dan 50,9%.

Berdasarkan ketiga parameter tersebut di ketahui bahwa EBT dosis 100 mg/ kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB memiliki efek antidiare. Efek antidiare meningkat sebanding dengan peningkatan dosis. Ekstrak etanol bunga telang dosis 100, 200 dan 400mg/KgBB mempunyai efek inhibisi diare berturut-turut sebesar

50,9%, 52,0%, dan 63,4%. Flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, serta tanin dan atau terpenoid dalam EBT mempunyai peranan atas khasiat anti diare dengan mekanisme antisekresi, antispasmodik, atau antimotilitas saluran cerna [10]. Beberapa senyawa turunan flavonoid dan tanin memiliki aktifitas sebagai antibakteri, antimotilitas, dan antisekretori [17]. Tanin dapat mengurangi diare dengan cara mengecilkan pori dan menciutkan selaput lendir usus. Kemampuan adstringen tanin ini menghambat sekresi cairan elektrolit pada usus serta akan mengurangi gerak peristaltik usus sehingga menghasilkan efek antidiare [18,19].

Table 6. Efek inhibisi diare EBT yang diinduksi oleum ricini

Kelompok	Treatment	Dosis	Bobot feses (mg) ($\bar{X} \pm SD$)	% inhibisi
1	Kontrol penuspensi		43,75 \pm 1,46	-
2	loperamid	4 mg/70 kgBB	16,38 \pm 1,29 ^a	62,6
3	EBT	100 mg/kgBB	21,50 \pm 1,40 ^{abc}	50,9
4	EBT	200 mg/kgBB	21,00 \pm 1,40 ^{abc}	52,0
5	EBT	400 mg/kgBB	16,00 \pm 0,69 ^a	63,4

$\bar{X} \pm SD$ (n=5), signifikan jika $p < 0,05$, ^a $p < 0,05$ signifikan versus kelompok 1 (kontrol), ^b $p < 0,05$ signifikan versus kelompok 2 (loperamid), ^c $p < 0,05$ signifikan versus kelompok 5 (EBT dosis 400 mg/kgBB)

Kesimpulan

Ekstrak etanol bunga telang mempunyai efek analgesik dan antidiare. Ekstrak etanol bunga telang dosis 100, 200 dan 400mg/KgBB mempunyai efek inhibisi nyeri berturut-turut sebesar 76,1%, 93,9% dan 97,5%. Ekstrak etanol bunga telang dosis 100, 200 dan 400mg/KgBB mempunyai efek inhibisi diare berturut-turut sebesar 50,9%, 52,0%, dan 63,4%.

Conflict of Interest

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Acknowledgment

Publikasi artikel ilmiah ini telah didanai oleh Universitas Alma Ata, Yogyakarta, Indonesia.

References

- [1] Suarna W, Wijaya MS. Butterfly pea (clitoria ternatea L.: Fabaceae) and its morphological variations in Bali. *J Trop Biodivers Biotechnol* 2021;6:1–12. <https://doi.org/10.22146/JTBB.63013>.
- [2] Oguis GK, Gilding EK, Jackson MA, Craik DJ. Butterfly pea (Clitoria ternatea), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine. *Front Plant Sci* 2019;10:1–23. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00645>.
- [3] Jeyaraj EJ, Lim YY, Choo WS. Extraction methods of butterfly pea (Clitoria ternatea) flower and biological activities of its phytochemicals. *J Food Sci Technol* 2021;58:2054–67. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04745-3>.
- [4] Widowati W, Wargasetia TL, Zakaria TM, Marthania M, Akbar RATPP, Gunadi MS, et al. Antioxidant Activity of TEMON (Clitoria ternatea and Citrus sp.) as an Infused Herbal Tea. *Maj Obat Tradis* 2022;27:32–40. <https://doi.org/10.22146/mot.71628>.
- [5] Widowati W, Darsono L, Lucianus J, Setiabudi E, Susang Obeng S, Stefani S, et al. Butterfly pea flower (Clitoria ternatea L.) extract displayed antidiabetic effect through antioxidant, anti-inflammatory, lower hepatic GSK-3 β , and pancreatic glycogen on Diabetes Mellitus and dyslipidemia rat. *J King Saud*

- Univ - Sci 2023;35:102579. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102579>.
- [6] Pandhare R, Balakrishnan S, Bangar G, Dighe P, Deshmukh V. Antidiarrheal activity of *Clitorea ternatea* Linn. (Fabaceae) ethanol leaf extract in rats. *AYU (An Int Q J Res Ayurveda)* 2018;39:40. https://doi.org/10.4103/ayu.ayu_19_17.
- [7] Ferraz CR, Carvalho TT, Manchope MF, Artero NA, Rasquel-Oliveira FS, Fattori V, et al. Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: Mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development. vol. 25. 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25030762>.
- [8] Tan B, Wu X, Yu J, Chen Z. The Role of Saponins in the Treatment of Neuropathic Pain. *Molecules* 2022;27:1–21. <https://doi.org/10.3390/molecules27123956>.
- [9] Del Prado-Audelo ML, Cortés H, Caballero-Florán IH, González-Torres M, Escutia-Guadarrama L, Bernal-Chávez SA, et al. Therapeutic Applications of Terpenes on Inflammatory Diseases. *Front Pharmacol* 2021;12:1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.704197>.
- [10] Rawat P, Singh PK, Kumar V. Evidence based traditional anti-diarrheal medicinal plants and their phytochemicals. *Biomed Pharmacother* 2017;96:1453–64. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.147>.
- [11] Fatmawati A, Bachri MS, Nurani LH. Combination Effects of *Moringa oleifera* Leaf Ethanol Extract and *Andrographis paniculata* Herb on Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology of Diabetic Rats Induced by Streptozotocin. *Maj Obat Tradis* 2019;24:85. <https://doi.org/10.22146/mot.39401>.
- [12] Harborne JB, Sudiro I, Padmawinata K, Niksolihin S. *Metode fitokimia : penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB; 1996.
- [13] Solikah WY, Fatmawati A, Gunawan A, Defri AY. Uji Kualitatif Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica*) Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *J Pharm Sci* 2023;6:673–80. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.89>.
- [14] Md Idris MH, Mohd Amin SN, Mohd Amin SN, Nyokat N, Khong HY, Selvaraj M, et al. Flavonoids as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX): molecular docking and in vitro studies. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 2022;11. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00296-y>.
- [15] GUAN F, WANG H, SHAN Y, CHEN Y, WANG M, WANG Q, et al. Inhibition of COX-2 and PGE2 in LPS-stimulated RAW264.7 cells by Ionimacranthoide VI, a chlorogenic acid ester saponin. *Biomed Reports* 2014;2:760–4. <https://doi.org/10.3892/br.2014.314>.
- [16] Bamidele Okoli J. Diterpenoids of *Alepidea Amatybica* Eckl. & Zeyh: Studies of Their Cytotoxic, Antimicrobial, and Lipoxygenase Inhibitory Activities. *MOJ Bioorganic Org Chem* 2017;1:103–11. <https://doi.org/10.15406/mojboc.2017.01.00019>.
- [17] Jing W, Xiaolan C, Yu C, Feng Q, Haifeng Y. Pharmacological effects and mechanisms of tannic acid. *Biomed Pharmacother* 2022;154:113561. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113561>.
- [18] Toemon AN, Carmelita AB, Widiarti A, Mutiasari D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Masiswa (*Rhodomyrtus tomentosa* Wight) terhadap Frekuensi, Konsistensi, dan Durasi Diare pada Hewan Coba Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oleum Ricini. *J Surya Med* 2019;5:22–40. <https://doi.org/10.33084/jsm.v5i1.943>.
- [19] Fauzi R, Fatmawati A. Efek Anti diare Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Pada Mencit Putih Jantan Antidiarrheal Effect of Ethanol Extract of *Moringa* Leaves (*Moringa oleifera* L.) in Male Mice 2020;6:35–9.