

PEMANFAATAN TUMBUHAN BERSIFAT LAKSATIF DAN PROKINETIK UNTUK PENGOBATAN KONSTIPASI

Vanessa Claudia Wiharja*, Irianti Bahana Maulida Reyaan, Elin Yulinah Sukandar

Informasi Penulis

Kelompok Keilmuan
Farmakologi-Farmasi
Klinik
Sekolah Farmasi,
Institut Teknologi
Bandung, Bandung,
Indonesia 40132

*Korespondensi

Vanessa C. Wiharja
vanessaclaudia37
@gmail.com

ABSTRAK

Konstipasi merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh perubahan konsistensi feses menjadi keras, ukuran tinja besar, dan penurunan frekuensi defekasi. Laksatif dan prokinetik digunakan dalam penanganan konstipasi. Banyak tumbuhan yang memiliki efek tersebut sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengatasi konstipasi. Penelitian ini menggunakan data-data dari artikel yang ditemukan pada mesin pencari mulai dari 1 Januari 2010 hingga 29 Maret 2021. Dari hasil pencarian, ditemukan 93 tumbuhan yang telah di uji secara praklinik dan klinik. Tumbuhan dengan efek laksatif dan prokinetik yang potensial antara lain *Allium mongolicum* Regel., *Ipomoea nil* (L.) Roth., *Carissa carandas* L., *Linum usitatissimum* L., *Prunus mume* (Siebold) & Zucc., *Piper nigrum* L., *Cucumis melo* L., *Eugenia dysenterica* DC., *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill., *Cassia fistula* L., *Rosa damascena* Herrm., dan *Senna alexandrina* Mill. dengan berbagai mekanisme kerja. Tumbuhan yang dibahas dalam studi ini diharapkan dapat digunakan untuk terapi alternatif, pengembangan senyawa baru dan pembuatan obat-obatan baru untuk mengatasi konstipasi.

Kata Kunci: laksatif, prokinetik, konstipasi, aktivitas, tumbuhan

THE UTILIZATION OF LAXATIVE AND PROKINETIC PLANTS FOR CONSTIPATION TREATMENT

ABSTRACT

Constipation is a condition characterized by hard stool consistency, large stool size, and a decrease in the frequency of defecation. Laxatives and prokinetic drugs is used for constipation treatment. Many plants have been identified to exert both or one of those effects. This study is based on articles found through a search on published articles from 2010 to 2021. Ninety three plants have been tested in preclinical and clinical trials. Plants with potential laxative and prokinetic effects include *Allium mongolicum* Regel., *Ipomoea nil* (L.) Roth., *Carissa carandas* L., *Linum usitatissimum* L., *Prunus mume* (Siebold) & Zucc., *Piper nigrum* L., *Cucumis melo* L., *Eugenia dysenterica* DC., *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill., *Cassia fistula* L., *Rosa damascena* Herrm., and *Senna alexandrina* Mill. with various mechanisms of action. It is hoped that the plants discussed in this study can be used for alternative therapies, the development of new compounds, and the manufacture of new drugs to treat constipation.

Keyword: laxative, prokinetic, constipation, activity, plant

PENDAHULUAN

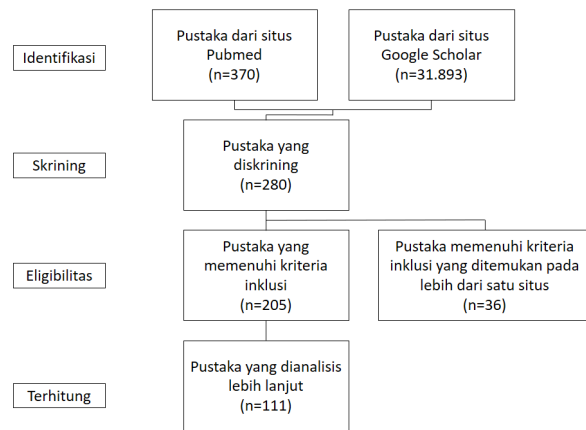
Konstipasi merupakan suatu kelainan gastrointestinal yang dialami oleh seluruh kalangan usia. Konstipasi didefinisikan sebagai salah satu atau lebih dari gejala-gejala yang muncul seperti feses yang keras, frekuensi buang air besar kurang dari tiga kali dalam seminggu, usaha mengejan berlebihan, perasaan buang air besar yang tidak selesai, dan peningkatan waktu untuk buang air besar (Bhandari and Shahi 2019). Prevalensi konstipasi fungsional di Amerika Serikat, Britania Raya dan Kanada pada orang dewasa yang memenuhi kriteria Rome III dan IV berkisar antara 5,6 – 7,8% (Palsson *et al.* 2020). Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi konstipasi di Indonesia adalah sebesar 3,8% untuk lansia usia 60-69 tahun dan 6,3% untuk lansia diatas 70 tahun (Kartika Sari dan Wirjatmadi 2017).

Konstipasi dapat ditangani dengan penggunaan laksatif dan prokinetik, dimana obat-obatan tersebut dapat diperoleh dari tumbuhan. Menurut situs World Flora Online, terdapat sekitar 1,3 juta tumbuhan terdaftar yang berasal dari seluruh dunia. Menurut World Health Organization tahun 2003, di negara-negara yang ada di benua Afrika, sebanyak lebih dari 80% dari populasi menggunakan obat herbal untuk mengobati primer. Tidak hanya itu, tiga benua di dunia yaitu Afrika, Asia, dan Amerika Latin juga menggunakan obat herbal sebagai pelengkap dari pengobatan utama yang sedang dijalankan (Kumala Sari 2006). Penggunaan tumbuhan sebagai obat secara umum menghasilkan efek samping yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik (Kumala Sari 2006), lebih mudah untuk diperoleh (Mulyani *et al.* 2016) dan memiliki harga yang relatif lebih murah dibandingkan obat sintetik (Patria *et al.* 2019).

Studi ini bertujuan untuk melakukan pendataan tumbuhan yang memiliki efek laksatif dan prokinetik dengan mekanisme kerjanya serta menentukan tumbuhan potensial ditinjau dari dosisnya. Studi literatur ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi terkait tumbuhan berkhasiat yang dapat digunakan lebih lanjut sebagai terapi alternatif, pengembangan senyawa baru dan pembuatan obat-obatan baru untuk mengatasi konstipasi.

METODE

Studi literatur dilakukan dengan menggunakan mesin pencari PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). Kriteria inklusi yang digunakan antara lain artikel yang dipublikasikan pada 1 Januari 2010 hingga 29 Maret 2021, artikel dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, artikel lengkap (*full text*), artikel menjelaskan atau menguji efek laksatif dan



Gambar 1. Proses pencarian pustaka

prokinetik dari tumbuhan, artikel membahas satu jenis tumbuhan, serta artikel bahasa Inggris telah terindeks pada Scopus (<https://www.scimagojr.com>) pada kuartil 1, 2 dan 3 (Q1, Q2, Q3), sedangkan jurnal dari artikel bahasa Indonesia telah terindeks pada SINTA (<https://sinta.ristekbrin.go.id>) dan Google Scholar (<https://scholar.google.com>).

Kriteria eksklusi yang digunakan antara lain artikel yang dipublikasikan sebelum tahun 2010, artikel yang dipublikasikan dalam bahasa lain selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, artikel yang tidak terindeks dalam mesin pengindeks yang ditentukan, artikel membahas tumbuhan kombinasi dan intervensi untuk konstipasi selain tumbuhan (akupunktur dan *cupping*). Proses pencarian pustaka terdapat pada Gambar 1.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelusuran data tumbuhan tunggal yang memiliki aktivitas laksatif dan prokinetik didapatkan dari studi praklinik secara *in vitro*, *ex vivo* dan *in vivo*, serta uji klinik (Tabel 5). Selain itu, beberapa mekanisme kerja dari tumbuhan tersebut juga akan dibahas.

Secara *in vitro*, mekanisme kerja yang diketahui antara lain meningkatkan influks kalsium intraseluler pada sel HCT116, menurunkan ekspresi protein AQP3 pada sel HT-29 dan sel Raw264.7 serta inhibisi enzim asetilkolinesterase. Secara *ex vivo*, mekanisme kerja yang diketahui antara lain meningkatkan kontraksi pada isolat usus dan fundus dari hewan uji (marmut, kelinci, tikus, mencit) disebabkan oleh keberadaan konstituen kolinergik, histaminergik, serotonergik, peranan influks kalsium dalam sampel.

Secara *in vivo*, mekanisme kerja yang diketahui antara lain menurunkan waktu transit gastrointestinal, menurunkan ekspresi mRNA dan protein AQP3, AQP4, AQP8 dan AQP9 pada kolon, meningkatkan ekspresi mRNA dan protein *c-kit/stem cell factor* (SCF) dan *phosphoinositide-3-kinase* (PI3K) pada

Tabel 1. Tumbuhan tunggal dari uji praklinik (*in vitro*, *ex vivo* dan *in vivo*) dan uji klinik

Suku tumbuhan	Nama tumbuhan	Bagian yang digunakan	Sumber
Actinidiaceae	<i>Actinidia chinensis</i> var. <i>Chinensis</i>	Buah, serbuk dari buah	Eady <i>et al.</i> 2019, Ansell <i>et al.</i> 2015
	<i>Actinidia deliciosa</i> (A.Chev.) C.F.Liang & A.R.Ferguson	Buah, serbuk dari buah	Zhuang <i>et al.</i> 2019, Ansell <i>et al.</i> 2015, Udani dan Bloom 2013
Amaranthaceae	<i>Amaranthus spinosus</i> Linn.	Ekstrak kasar air-metanol dan fraksi air	Chaudhary <i>et al.</i> 2012
Amaryllidaceae	<i>Allium mongolicum</i> Regel.	Ekstrak etanol 50% dari bagian aerial beserta isolat zat aktif yaitu mongophenoside, kaempferol-3-O-beta-rutinoside dan quercetin-3,4'-di-O-beta-D-glucopyranoside	Y. Chen <i>et al.</i> 2020
Annonaceae	<i>Polyalthia suberosa</i> (Roxb.) Thwaites	Ekstrak metanol dari daun	A. Aziz 2020
Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i> L.	Daging buah dan isolat mangiferin dari kulit batang	Venancio <i>et al.</i> 2018, Morais <i>et al.</i> 2012
Apocynaceae	<i>Alstonia scholaris</i> (L.) R. Br.	Ekstrak air dari kulit batang	A. Kumar 2014
	<i>Carissa carandas</i> L.	Ekstrak kasar metanol dari daun dan fraksi butanol dan etilasetat	Mehmood <i>et al.</i> 2014
	<i>Hancornia speciosa</i> Gomes.	Buah matang dan kulitnya	Reis <i>et al.</i> 2019
	<i>Oxystelma esculentum</i> (L. f.) Sm.	Ekstrak petroleum eter, metanol, dan air dari seluruh bagian tumbuhan	Pandya dan Anand 2011
Araceae	<i>Amorphophallus konjac</i> K.Koch	Mannan oligosakarida dari umbi	X. Liu <i>et al.</i> 2019
	<i>Amorphophallus paeoniifolius</i> (Dennst.) Nicolson	Ekstrak air dan metanol umbi	Dey <i>et al.</i> 2016, Dey <i>et al.</i> 2020
Asparagaceae	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge	Polisakarida dari ekstrak air rimpang	X. Li <i>et al.</i> 2019
	<i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr	Ekstrak etilasetat dari akar	Kim, Park, <i>et al.</i> 2019
	<i>Liriope platyphylla</i> F.T. Wang&Tang	Ekstrak dari akar dan ekstrak air	Kim, Go, <i>et al.</i> 2019, Kim <i>et al.</i> 2013
Brassicaceae	<i>Urginea indica</i> (Roxb.) Kunth	Ekstrak kasar air-metanol	Abbas <i>et al.</i> 2012
	<i>Descurainia sophia</i> (L.) Webb ex Prantl	Buah kering dan biji	Pourmasoumi <i>et al.</i> 2019, Nimrouzi <i>et al.</i> 2015
	<i>Lepidium sativum</i> L.	Ekstrak kasar air-metanol dari biji	Mehmood <i>et al.</i> 2011
Bromeliaceae	<i>Raphanus sativus</i> L.	Ekstrak air dari biji	Shuang-Man <i>et al.</i> 2020
	<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	Jus dari buah	Sholikha dan Munandar 2019
Burseraceae	<i>Commiphora mukul</i> (Hook. ex Stocks) Engl.	Resin	Yousefi <i>et al.</i> 2016
Cactaceae	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	Jus pir berduri	Rtibi, Selmi, <i>et al.</i> 2018
	<i>Opuntia humifusa</i> (Raf.) Raf.	Ekstrak air dari daun	S. H. Han <i>et al.</i> 2017
Compositae	<i>Arctium lappa</i> L.	Isolat pektin dari akar	K. Li <i>et al.</i> 2019
	<i>Aster tataricus</i> L.f.	Ekstrak etanol dari akar	H. Wu <i>et al.</i> 2021
	<i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.	Ekstrak etanol dari daun	Uthia <i>et al.</i> 2019
	<i>Inula japonica</i> Thunb.	Isolat polisakarida dari bunga kering	Shan <i>et al.</i> 2010

Lanjutan tabel 1

Suku tumbuhan	Nama tumbuhan	Bagian yang digunakan	Sumber
Convolvulaceae	<i>Ipomoea nil</i> (L.) Roth	Fraksi resin glikosida dari biji	Zhu <i>et al.</i> 2019
	<i>Ipomoea purpurea</i> (L.) Roth	Isolat metil kafeat	F. Zhao <i>et al.</i> 2021
	<i>Operculina alata</i> Urb.	Tincture umbi dalam hidroalkohol	Cunha <i>et al.</i> 2011
Cucurbitaceae	<i>Cucumis melo</i> L.	Ekstrak etanol dari ranting	Gao <i>et al.</i> 2012
	<i>Trichosanthes dioica</i> Roxb.	Ekstrak air dari akar berbonggol	Bhattacharya dan Haldar 2012
Dryopteridaceae	<i>Dryopteris ramosa</i> (C.Hope) C. Chr.	Ekstrak metanol bagian aerial	Nazir <i>et al.</i> 2021
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia heterophylla</i> Desf.	Infusa daun	Bodhi <i>et al.</i> 2015
	<i>Euphorbia hirta</i> L.	Ekstrak kasar air-metanol dan fraksinya dalam kloroform, etil asetat, dan air	Ali <i>et al.</i> 2020
	<i>Joannesia princeps</i> Vell.	Suspensi dari biji	Araújo <i>et al.</i> 2016
Fabaceae	<i>Mareya micranth</i> (Benth.) Mull.Arg.	Ekstrak air daun	Méité <i>et al.</i> 2010
	<i>Arachis hypogaea</i> L.	Ekstrak etanol kecambah	Seo <i>et al.</i> 2013
	<i>Cassia alata</i> L.	Infusa daun	Safitri <i>et al.</i> 2021
	<i>Cassia fistula</i> L.	Emulsi dan dekokta buah	Jannah <i>et al.</i> 2017, Mozaffarpur <i>et al.</i> 2012, Esmaeilidooki <i>et al.</i> 2016
	<i>Cyamopsis tetragonoloba</i> (L.) Taub.	Gum terhidrolisis parsial	ÜSTÜNDAG <i>et al.</i> 2010
	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Tablet isolat sennoside B	Mangmeesri <i>et al.</i> 2013
	<i>Senna obtusifolia</i> (L.) H.S.Irwin & Barneby	Infusa akar	Ajayi <i>et al.</i> 2014
Lamiaceae	<i>Senna macranthera</i> (Collad.) H.S.Irwin & Barneby	Fraksi metanol dan heksan	Guarize <i>et al.</i> 2011
	<i>Tamarindus indica</i> Linn	Jus daun	Sundari dan Winarno 2010
	<i>Perilla frutescens</i> var. <i>japonica</i>	Ekstrak metanol daun	Yi <i>et al.</i> 2017
Lauraceae	<i>Persea gratissima</i> C.F.Gaertn	Jus buah	Muzakar dan Audina 2018
Linaceae	<i>Linum usitatissimum</i> L.	Minyak dan musilago dari biji	Palla dan Gilani 2015, Xu <i>et al.</i> 2012
Malvaceae	<i>Durio zibethinus</i> L.	Polisakarida kulit buah	H. Jiang <i>et al.</i> 2020
	<i>Grewia ferruginea</i> Hochst. ex A.Rich.	Ekstrak metanol	Tessema <i>et al.</i> 2020
	<i>Malva sylvestris</i> L.	Ekstrak air dari daun dan bunga	Jabri <i>et al.</i> 2017, Elsagh <i>et al.</i> 2015
Moraceae	<i>Ficus carica</i> L.	Pasta selulosa, buah kering serta ekstrak air dari buah	Xinjun Wang dan Yin 2015, Pourmasoumi <i>et al.</i> 2019, Rtibi, Grami, <i>et al.</i> 2018
	<i>Morus atropurpurea</i> Roxb.	Serbuk dari buah	Hu <i>et al.</i> 2019
	<i>Morus nigra</i> L.	Ekstrak kasar dari buah	Akhlaq <i>et al.</i> 2016
Moringaceae	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Tepung dari daun	Guiguer <i>et al.</i> 2016
Musaceae	<i>Musa acuminata</i> Colla	Resistant starch	J. Wang <i>et al.</i> 2014
Myriaceae	<i>Morella serrata</i> (Lam.) Killick	Ekstrak etanol akar	K. P. S. Kumar dan Bhowmik 2010
Myrtaceae	<i>Eugenia dysenterica</i> DC.	Daging buah dan isolat fraksi peptida	Lima <i>et al.</i> 2010
	<i>Psidium guajava</i> L.	Filtrat jus buah	Ardini dan Pujiwati 2013

Lanjutan tabel 1

Suku tumbuhan	Nama tumbuhan	Bagian yang digunakan	Sumber
Orchidaceae	<i>Dendrobium cdanidum</i> Wall. ex Lindl.	Ekstrak air dari seluruh bagian tumbuhan	R. Wang <i>et al.</i> 2015
	<i>Dendrobium officinale</i> Kimura & Migo	Isolat polisakarida dan serbuk tumbuhan	Dandan Luo <i>et al.</i> 2017
Orobanchaceae	<i>Cistanche deserticola</i> Y.C.Ma	Ekstrak air dari akar	Yan <i>et al.</i> 2017
Papaveraceae	<i>Fumaria parviflora</i> Lam.	Ekstrak kasar air-etanol	Mehmood <i>et al.</i> 2012
Pedaliaceae	<i>Sesamum radiatum</i> Schumach. & Thonn.	Ekstrak air dari daun	Konan <i>et al.</i> 2011
Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels	Infusa daun	Novianti dan Hidayati 2014
	<i>Phyllanthus emblica</i> L.	Ekstrak kasar air-metanol dari buah dan fraksi air dan petroleum	Mehmood <i>et al.</i> 2013
Piperaceae	<i>Piper nigrum</i> L.	Ekstrak kasar metanol buah kering dan piperin sebagai konstituen utama	Mehmood dan Gilani 2010
Plantaginaceae	<i>Globularia alypum</i> L.	Ekstrak air daun	Hajji <i>et al.</i> 2020
	<i>Plantago ovata</i> Forssk.	Sekam biji, ekstrak kasar dari sekam biji serta fraksi air, petroleum, dan etil asetat	Mehmood <i>et al.</i> 2011, Xinjun Wang dan Yin 2015, Jalanka <i>et al.</i> 2019
Poaceae	<i>Bambusa arundinacea</i> Willd.	Ekstrak etanol dari tunas	Zahid <i>et al.</i> 2018
	<i>Desmostachya bipinnata</i> (L.) Stapf	Ekstrak hidroalkohol	Golla <i>et al.</i> 2014
	<i>Hordeum vulgare</i>	Ekstrak fermentasi dan biji	Lim <i>et al.</i> 2019, Taniguchi <i>et al.</i> 2017
Polygonaceae	<i>Saccharum officinarum</i> L.	Black strap molasses dari ekstraknya	Deghani <i>et al.</i> 2019
	<i>Rheum palmatum</i> L.	Ekstrak etanol dan air dari akar serta isolat anthraquinon (sennoside A, rheinanthrone, rhein)	Kon <i>et al.</i> 2014, Qin <i>et al.</i> 6455, Kon <i>et al.</i> 2014
Rhamnaceae	<i>Hovenia dulcis</i> Thunb.	Ekstrak air panas ranting, fraksi heksana, air, etil asetat, dan butanol serta isolat <i>ferulic acid</i> dan <i>vanilic acid</i>	Choi <i>et al.</i> 2018
Rosaceae	<i>Prunus mume</i> (Siebold) Siebold & Zucc.	Buah dan isolat asam sitrat dan asam malat	Na <i>et al.</i> 2013
	<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch	Ekstrak bunga dalam etil asetat,	W. Han <i>et al.</i> 2015
	<i>Prunus domestica</i> L.	Buah kering	Attaluri <i>et al.</i> 2011
	<i>Rosa damascena</i> Herrm.	Ekstrak hidroalkohol dan air dari bunga	Sadraei <i>et al.</i> 2013, Arezoomandan <i>et al.</i> 6455, Abbaszadeh <i>et al.</i> 2010, Emaratkar <i>et al.</i> 2021
Rubiaceae	<i>Mitracarpus frigidus</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) K.Schum.	Ekstrak metanol bagian aerial	Fabri <i>et al.</i> 2012
Rutaceae	<i>Citrus aurantium</i> L.	Ekstrak air buah	S.-Y. Wang <i>et al.</i> 2015
Sapindaceae	<i>Lecaniodiscus cupanioides</i> Planch. ex Benth.	Ekstrak air akar	Nafiu <i>et al.</i> 2015
Saururaceae	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	Ekstrak etanol daun	S. Lee dan Kang 2019
Solanaceae	<i>Solanum lycopersicum</i> L.	Filtrat jus buah	Ardini dan Pujiwati 2013

Lanjutan tabel 1

Suku tumbuhan	Nama tumbuhan	Bagian yang digunakan	Sumber
Theaceae	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Isolat strictinin dari daun	Hsieh <i>et al.</i> 2016
Thymelaeaceae	<i>Aquilaria crassna</i> Pierre ex Lecomte	Ekstrak etanol dan isolat genkwanin-5-O-beta-primeveroside, mangiferin dari daun	Kakino, Izuta, <i>et al.</i> 2010
	<i>Aquilaria sinensis</i> (Lour.) Spreng.	Ekstrak etanol dan isolat genkwanin-5-O-beta-primeveroside, mangiferin dari daun	Kakino, Izuta, <i>et al.</i> 2010, Kakino, Tazawa, <i>et al.</i> 2010
Urticaceae	<i>Boehmeria nivea</i> (L.) Gaudich.	Ekstrak etanol daun	H.-J. Lee <i>et al.</i> 2020
Violaceae	<i>Viola betonicifolia</i> Sm	Ekstrak kasar metanol	Muhammad <i>et al.</i> 2013
	<i>Viola odorata</i> L.	Ekstrak butanol dan air dari bagian aerial	Feyzabadi <i>et al.</i> 2017
Xanthorrhoeaceae	<i>Aloe ferox</i> Mill.	Ekstrak air dan resin dari daun	Wintola <i>et al.</i> 2010, Celestino <i>et al.</i> 2013
	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Jus daun	Rahma dan Oktafany 2018
	<i>Asphodelus tenuifolius</i> Cav.	Ekstrak kasar air-etanol dan fraksi air	Aslam dan Janbaz 2019

kolon, memperbaiki kondisi kolon secara histologi, meningkatkan kadar asam organik atau asam lemak berantai pendek pada feses, meningkatkan komposisi mikroba usus yang menguntungkan dalam feses, meningkatkan sekresi air dan elektrolit menuju lumen usus, meningkatkan jumlah pelepasan sel mast pada kolon, memperbaiki respon stress retikulum endoplasma, menurunkan jumlah leukosit dan sitokin proinflamasi serum, meningkatkan ekspresi mRNA dan protein *muscarinic acetylcholine receptors* M2 dan M3 pada kolon, meningkatkan ekspresi *serotonin transporter* pada kolon, meningkatkan kecepatan pengosongan lambung, meningkatkan ekspresi mRNA dan protein 5HT₄ dan neurofilamen-H pada *myenteric plexus* dinding usus, serta menormalkan kadar hormon dan neurotransmitter pencernaan pada serum (gastrin, senyawa P, motilin, *vasoactive intestinal peptide* (VIP), 9-HT, endotelin, somatostatin, *nitric oxide* (NO), asetilkolinesterase).

Tumbuhan dengan Aktivitas Laksatif dan Prokinetik yang Potensial

Tumbuhan dengan efek laksatif dan prokinetik potensial ditentukan dengan melihat dosis uji terkecil dari tumbuhan tunggal yang signifikan memberikan efek laksatif dan prokinetik dibandingkan dengan kontrol normal. Tumbuhan potensial tersebut ditentukan berdasarkan uji *in vitro*, *ex vivo*, *in vivo*, uji klinik pada orang dewasa dan uji klinik pada anak-anak.

Bagian tumbuhan yang potensial beserta konsentrasi efektif secara *in vitro* antara lain isolat mongofenosida, Kaempferol-3-O-beta-rutinosida dan kuersetin-3,4'-di-O-beta-D-glukopiranosida dari bagian aerial *Allium mongolicum* Regel. dengan konsentrasi 50 µM (Y. Chen *et al.* 2020) dan

fraksi resin glikosida biji dari *Ipomoea nil* (L.) Roth. dengan konsentrasi 2, 4 dan 8 µg/mL (Zhu *et al.* 2019).

Bagian tumbuhan yang potensial beserta konsentrasi efektif secara *ex vivo* antara lain fraksi butanol daun *Carissa carandas* L. dengan dosis 0,01 mg/mL (Hassan *et al.* 2014), ekstrak etanol bagian aerial *A. mongolicum* Regel. dengan konsentrasi 200 µg/mL (Y. Chen *et al.* 2020), minyak biji dari *Linum usitatissimum* L. dengan konsentrasi 1 mg/mL (Hanif and Gilani 2015), serta isolat asam sitrat dan asam malat dari buah *Prunus mume* (Siebold) Siebold & Zucc. dengan dosis 1 dan 2 mM (Na *et al.* 2013).

Bagian tumbuhan yang potensial beserta dosis efektif secara *in vivo* antara lain isolat piperin dari buah *Piper nigrum* L. dengan dosis 1 dan 3 mg/kg (Mehmood and Gilani 2010), ekstrak etanol dari ranting *Cucumis melo* L. dengan dosis 4 mg/kg (Gao *et al.* 2012), jus daging buah dari *Eugenia dysenterica* DC. dengan dosis 54 mL/kg (Lima *et al.* 2010) serta jus pir berduri *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. dengan dosis 10 mL/kg (Rtibi, Selmi, *et al.* 2018).

Bagian tumbuhan yang potensial beserta dosis efektif secara uji klinik pada orang dewasa antara lain buah *Cassia fistula* L. dengan dosis 4 g/hari (Jannah *et al.* 2017), ekstrak hidroalkohol dari serbuk petal bunga kering *Rosa damascena* Herrm. dengan dosis 750 mg/hari (Emaratkar *et al.* 2021), serta isolat senosida B dari *Senna alexandrina* Mill. dengan dosis 30 mg/hari (Mangmeesri *et al.* 2013). Sedangkan bagian tumbuhan yang potensial beserta dosis efektif secara uji klinik pada anak-anak adalah emulsi dari buah *Cassia*

fistula L. dengan dosis 5 mL/kg BB dengan konsentrasi 10% b/v (Esmailidooki *et al.* 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan, ditemukan 93 tumbuhan dengan berbagai mekanisme kerja. Berdasarkan penilaian yang telah dilakukan, dapat ditentukan tumbuhan dengan efek laksatif dan prokinetik yang potensial pada studi ini. Bagian dari tumbuhan yang memiliki efek laksatif dan prokinetik potensial melalui uji *in vitro* adalah isolat *mongofenosida*, *kaempferol-3-O-beta-rutinosida* dan *kuersetin-3,4'-di-O-beta-D-glucopiranosida* dari *A. mongolicum* Regel., dan fraksi resin glikosida dari *I. nil* (L.) Roth.. Berdasarkan pengujian *ex vivo*, ekstrak ataupun fraksi yang potensial adalah fraksi butanol dari *C. carandas* L., ekstrak etanol dari *A. mongolicum* Regel., minyak dari *L. usitatissimum* L., serta isolat asam sitrat dan asam malat dari *P. mume* (Siebold) & Zucc. Ekstrak ataupun isolate yang berpotensi berdasarkan uji *in vivo* antara lain isolat piperin dari *P. nigrum* L., ekstrak etanol dari *C. melo* L., jus daging buah dari *E. dysenterica* DC., dan jus pir berduri dari *O. ficus-indica* (L.) Mill. Hasil dari uji klinik yang dilakukan menunjukkan potensi penggunaan buah *C. fistula* L., ekstrak hidroalkohol dari serbuk petal kering *R. damascena* Herrm., dan isolat senosida B dari *S. alexandrina* Mill. untuk penanganan konstipasi pada orang dewasa, dan emulsi buah dari *C. fistula* L untuk penggunaan pada anak - anak. Selanjutnya, diperlukan penelitian terkait pengembangan sediaan herbal yang potensial sebagai agen laksatif dan prokinetik seperti formulasi ke dalam bentuk sediaan herbal serta evaluasi sediaan herbal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas S, Bashir S, Khan A, Mehmood MH, Gilani AH, 2012, Gastrointestinal stimulant effect of *Urginea indica* Kunth. and involvement of muscarinic receptors, *Phytother Res* 26(5): 704-708, doi:10.1002/ptr.3634.
- Abbaszadeh M, Kazerani HR, Kamrani A, 2010, Laxative effects of *Rosa damascena* Mill in dogs, *J Appl Anim Res* 38(1): 89-92, doi:10.1080/09712119.2010.9707162.
- Ajayi CO, Funso-Babarimisa F, Elujoba AA, 2014, Laxative activities of *Cassia sieberiana* and *Senna obtusifolia*, *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 11(4): 44-7, doi: 10.4314/ajtcam.v11i4.7.
- Akhlaq A, Mehmood MH, Rehman A, Ashraf Z, Syed S, Bawany SA, Gilani AH, Ilyas M, Siddiqui BS, 2016, The prokinetic, laxative, and antidiarrheal effects of *Morus nigra*: Possible muscarinic, Ca²⁺ channel blocking, and antimuscarinic mechanisms, *Phytother Res* 30(8): 1362-76, doi: 10.1002/ptr.5641.
- Ali MZ, Mehmood MH, Saleem M, Gilani AH, 2020, The use of *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae) in diarrhea and constipation involves calcium antagonism and cholinergic mechanisms, *BMC complement med ther* 20(1): 1-6, doi: 10.1186/s12906-019-2793-0.
- Ansell J, Butts CA, Paturi G, Eady SL, Wallace AJ, Hedderley D, Gearry RB, 2015, Kiwifruit-derived supplements increase stool frequency in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Nutrition Research* 35(5): 401-8, doi: 10.1016/j.nutres.2015.04.005.
- Araújo AC, Guiguer EL, Barbalho SM, Bueno PC, Lopes JA, da Silva BF, Girotto LC, de Paula MG, Zeber PV, de Alvares Goulart R, 2016, Phytochemical characteristics of seeds and its effects on the intestinal motility and toxicity of *Joannesia princeps*, *J Med Food* 19(1): 68-72, doi: 10.1089/jmf.2015.0071.
- Ardini D, Pujiwati S, 2013, Perbandingan efektivitas filtrat jus jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan jus tomat (*Solanum lycopersicum* L.) sebagai laksansia (pencahar), *Jurnal Kesehatan*. 4 (1): 214-219.
- Arezoomandan R, Kazerani HR, Benham RM, 2011, The laxative and prokinetic effects of *Rosa damascena* Mill in rats, *Iran J Basic Med Sci* 14(1): 9-16.
- Aslam N, Janbaz KH, 2019, Studies on antidiarrheal and laxative activities of aqueous-ethanol extract of *Asphodelus tenuifolius* and underlying mechanisms, *BMC Complement Altern Med* 19(1): 1-10, doi: 10.1186/s12906-019-2740-0.
- Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SS, 2011, Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation, *Aliment Pharmacol Ther* 33(7): 822-828, doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04594.x.
- Aziz MA, Yasmen N, Akter MI, 2020, Laxative effect of the crude methanolic extract of *Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites in mice, 24(5): 617-622.
- Bhandari TR, Shahi S, 2019, Constipation, *IntechOpen* 1-15, doi: 10.5772/intechopen.82392.
- Bhattacharya S, Haldar PK, 2012, *Trichosanthes dioica* root possesses stimulant laxative activity in mice. *Natural product research*, *Nat Prod Res* 26 (10):952-957,doi:10.1080/14786419.2010.535161.

- Bodhi W, Pelealu NC, Somadayo NA, 2015, Uji khasiat infusa daun kate mas (*Euphorbia heterophylla* desf) sebagai laksansia pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*), *PHARMACON* 4(4): 224-232.
- Celestino VR, Maranhão HM, Vasconcelos CF, Lima CR, Medeiros GC, Araújo AV, Wanderley AG, 2013, Acute toxicity and laxative activity of *Aloe ferox* resin, *Rev bras farmacogn* 23(2): 279-283, doi: 10.1590/S0102-695X2013005000009
- Chaudhary MA, Imran I, Bashir S, Mehmood MH, Rehman NU, Gilani AH, 2012, Evaluation of gut modulatory and bronchodilator activities of *Amaranthus spinosus* Linn, *BMC Complement Altern Med* 12(1): 1, doi: 10.1186/1472-6882-12-166
- Chen Y, Ding Z, Wu Y, Chen Q, Liu M, Yu H, Wang D, Zhang Y, Wang T, 2020, Effects of *Allium mongolicum* Regel and its flavonoids on constipation, *Biomolecules* 10(1):1-15, doi: 10.3390/biom10010014
- Choi CY, Cho SS, Yoon IS, 2018, Hot-water extract of the branches of *Hovenia dulcis* Thunb. (Rhamnaceae) ameliorates low-fiber diet-induced constipation in rats, *Drug Des Devel* 12: 695-703, doi: 10.2147/DDDT.S150284
- Cunha GH, Fechine FV, Santos LK, Pontes AV, Oliveira JC, Moraes MO, Bezerra FA, Moraes ME, 2011, Efficacy of the tincture of jalapa in the treatment of functional constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study, *Contemp Clin Trial* 32(2):153-159, doi: 10.1016/j.cct.2010.10.011.
- Dehghani SM, Bahrololomifard MS, Yousefi G, Pasdaran A, Hamedi A, 2019, A randomized controlled double blinded trial to evaluate efficacy of oral administration of black strap molasses (sugarcane extract) in comparison with polyethylene glycol on pediatric functional constipation, *J Ethnopharmacol* 238, doi: 10.1016/j.jep.2019.111845.
- Dey YN, Mahor S, Kumar D, Wanjari M, Gaidhani S, Jadhav A, 2016, Gastrokinetic activity of *Amorphophallus paeoniifolius* tuber in rats, *Journal of intercultural ethnopharmacology* 5 (1):36, doi: 10.5455/jice.20151211063819
- Eady SL, Wallace AJ, Butts CA, Hedderley D, Drummond L, Ansell J, Gearry RB, 2019, The effect of 'Zesy002' kiwifruit (*Actinidia chinensis* var. *chinensis*) on gut health function: a randomised cross-over clinical trial, *J Nutr Sci* 8: 1-11, doi: 10.1017/jns.2019.14
- Elsagh M, Fartookzadeh MR, Kamalinejad M, Anushiravani M, Feizi A, Behbahani FA, Rafiei R, Arjmandpour A, Adibi P, 2015, Efficacy of the *Malva sylvestris* L. flowers aqueous extract for functional constipation: A placebo-controlled trial, *Complement Ther Clin Pract* 21(2): 105-111, doi: 10.1016/j.ctcp.2015.02.003.
- Emaratkar E, Nili N, Hadavand S, Emadi F, Gholami-Fesharaki M, 2021, Evaluation of the effect of *Rosa damascena* mill. product on constipation during pregnancy: a single-arm clinical trial, *Int J Women's Health Reprod Sci* 9(1), doi: 10.15296/ijwhr.2021.03.
- Esmailidooki MR, Mozaffarpur SA, Mirzapour M, Shirafkan H, Kamalinejad M, Bijani A, 2016, Comparison between the *Cassia fistulas* emulsion with polyethylene glycol (peg4000) in the pediatric functional constipation: a randomized clinical trial, *Iran Red Crescent Med J*, 18(7), doi: 10.5812/ircmj.33998.
- Fabri RL, de Oliveira Aragão DM, Florêncio JR, Cardoso GM, de Souza-Fagundes EM, Castanon MC, Scio E, 2012, In-vivo laxative and toxicological evaluation and in-vitro antitumour effects of *Mitracarpus frigidus* aerial parts, *J Pharm Pharmacol* 64(3): 439-448, doi: 10.1111/j.2042-7158.2011.01420.x.
- Feyzabadi Z, Ghorbani F, Vazani Y, Zarshenas MM, 2017, A critical review on phytochemistry, pharmacology of *Viola odorata* L. and related multipotential products in traditional Persian medicine, *Phytother Res* 31(11): 1669-1675, doi: 10.1002/ptr.5909
- Gao Y, Cai RL, Xie C, Lin YL, Zhang L, Qi Y, 2012, Pharmacological basis for the medicinal use of muskmelon base (*Pedicellus Melo*) for abdominal distention and constipation, *J Ethnopharmacol* 142 (1): 129-35, doi: 10.1016/j.jep.2012.04.025.
- Golla U, Gajam PK, Bhimathati SS, 2014, Evaluation of diuretic and laxative activity of hydro-alcoholic extract of *Desmostachya bipinnata* (L.) Stapf in rats, *J Integr Med* 12(4): 372-378, doi: 10.1016/S2095-4964(14)60029-7.
- Guarize L, da Costa JC, Dutra LB, Mendes RF, Lima IV, Scio E, 2011, Anti-inflammatory, laxative and intestinal motility effects of *Senna macranthera* leaves, *Nat Prod Res* 26(4): 331-343, doi: 10.1080/14786411003754264.
- Guiguer ÉL, Barbalho SM, Marinelli PS, do Santos Bueno PC, Mendes CG, dos Santos MC, Pescinini-Salzedas LM, Oshiiwa M, de Menezes ML, Nicolau CC, Otoboni AM, 2016, Consumption of *Moringa oleifera* flour and its effects on the biochemical

profile and intestinal motility in an animal model, *Int J Phytomedicine* 1: 427-434, doi: 10.5138/09750185.1845.

Hajji N, Wannas D, Jabri MA, Rtibi K, Tounsi H, Abdellaoui A, Sebai H, 2020, Purgative/laxative actions of *Globularia alypum* aqueous extract on gastrointestinal-physiological function and against loperamide-induced constipation coupled to oxidative stress and inflammation in rats, *Neurogastroenterol Motil* 32(8), doi: 10.1111/nmo.13858

Han SH, Park K, Kim EY, Ahn SH, Lee HS, Suh HJ, 2017, Cactus (*Opuntia humifusa*) water extract ameliorates loperamide-induced constipation in rats, *BMC Complement Altern Med* 17(1): 1-8, doi: 10.1186/s12906-016-1552-8.

Han W, Xu JD, Wei FX, Zheng YD, Ma JZ, Xu XD, Wei ZG, Wang W, Zhang YC, 2015, Prokinetic activity of *Prunus persica* (L.) Batsch flowers extract and its possible mechanism of action in rats, *Biomed Res Int*, doi: 10.1155/2015/569853

Hsieh SK, Xu JR, Lin NH, Li YC, Chen GH, Kuo PC, Chen WY, Tzen JT, 2016, Antibacterial and laxative activities of strictinin isolated from Pu'er tea (*Camellia sinensis*), *J Food Drug Anal* 24(4): 722-729, doi: 10.1016/j.jfda.2016.03.014.

Hu TG, Wen P, Fu HZ, Lin GY, Liao ST, Zou YX, 2019, Protective effect of mulberry (*Morus atropurpurea*) fruit against diphenoxylate-induced constipation in mice through the modulation of gut microbiota, *Food Funct* 10(3): 1513-1528, doi: 10.1039/C9FO00132H.

Jabri MA, Wannas D, Hajji N, Sakly M, Marzouki L, Sebai H, 2017, Role of laxative and antioxidant properties of *Malva sylvestris* leaves in constipation treatment, *Biomed Pharmacother* 89: 29-35, doi: 10.1016/j.biopha.2017.02.020.

Jalanka J, Major G, Murray K, Singh G, Nowak A, Kurtz C, Silos-Santiago I, Johnston JM, de Vos WM, Spiller R, 2019, The effect of Psyllium husk on intestinal microbiota in constipated patients and healthy controls. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan;20(2):433, doi: 10.3390/ijms20020433.

Jannah IN, Mustika A, Puruhito EF, 2017, Reduction of constipating scoring system among women aged 18-25 years old as a result of decocted trengguli (*Cassia fistula* L.), *Journal of Vocational Health Studies* 1(2): 58-62.

Jiang H, Dong J, Jiang S, Liang Q, Zhang Y, Liu Z, Ma C, Wang J, Kang W, 2020, Effect of *Durio zibethinus* rind polysaccharide on functional constipation and intestinal microbiota in rats. *Int Food Res J* 136,

doi: 10.1016/j.foodres.2020.109316.

Kakino M, Izuta H, Ito T, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, Oyama M, Iinuma M, Hara H, 2010, Agarwood induced laxative effects via acetylcholine receptors on loperamide-induced constipation in mice, *Biosci Biotechnol Biochem* 74 (8): 1550-1555, doi: 10.1271/bbb.100122.

Kakino M, Tazawa S, Maruyama H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, Hara H, 2010, Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. *BMC Complement Altern Med* 10(1): 1-8, doi: 10.1186/1472-6882-10-68.

Kim JE, Go J, Lee HS, Hong JT, Hwang DY, 2019, Spicatoside A in red *Liriope platyphylla* displays a laxative effect in a constipation rat model via regulating mAChRs and ER stress signaling, *Int J Mol Med* 43(1):185-98, doi: 10.3892/ijmm.2018.3960.

Kim JE, Lee YJ, Kwak MH, Ko J, Hong JT, Hwang DY, 2013, Aqueous extracts of *Liriope platyphylla* induced significant laxative effects on loperamide-induced constipation of SD rats, *BMC Complement Altern Med* 13(1): 1-2, doi: 10.1186/1472-6882-13-333.

Kim JE, Park JW, Kang MJ, Choi HJ, Bae SJ, Choi YS, Lee YJ, Lee HS, Hong JT, Hwang DY, 2019, Anti-inflammatory response and muscarinic cholinergic regulation during the laxative effect of *Asparagus cochinchinensis* in loperamide-induced constipation of SD rats, *Int J Mol Sci* 20(4): 946, doi: 10.3390/ijms20040946.

Kon R, Ikarashi N, Nagoya C, Takayama T, Kusunoki Y, Ishii M, Ueda H, Ochiai W, Machida Y, Sugita K, Sugiyama K, 2014, Rheinanthrone, a metabolite of sennoside A, triggers macrophage activation to decrease aquaporin-3 expression in the colon, causing the laxative effect of rhubarb extract, *J Ethnopharmacol* 152(1): 190-200, doi: 10.1016/j.jep.2013.12.055.

Konan AB, Amonkan AK, Ahui MB, Bouafou GK, Kouakou LK, Kpahé FZ, Datté JY, 2011, Myostimulating effect of *Sesamum radiatum* aqueous leaf extract in isolated guinea-pig *Tainia caeci* contractile activity, *Afr J Tradit Complement Altern Med* 8(4): 377-385 doi: 10.4314/ajtcam.v8i4.6.

Kumala Sari LO, 2006, Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3(1):1-7.

Kumar A, Saran G, Bharath KN, Manoj B, Kulashekar KS, 2017, Evaluation of laxative activity of *Alstonia scholaris*, *Jordan J Pharm Sci* 7

Kumar KS, Bhowmik D, 2010, Traditional medicinal uses and therapeutic benefits of *Momordica charantia* Linn, *Int J Pharm Sci Rev R 4* (3): 23-28.

Lee HJ, Choi EJ, Park S, Lee JJ. Laxative and antioxidant effects of ramie (*Boehmeria nivea* L.) leaf extract in experimental constipated rats, *Food Sci Nutr* 8(7): 3389-3401, doi: 10.1002/fsn3.1619.

Lee SG, Kang H, 2019, Ameliorative effect of *Houttuynia cordata* Thunb (saururaceae) leaf extract in loperamide-induced constipation in rats, *Trop J Pharm Res* 18(8): 1727-1732.

Li K, Zhu L, Li H, Zhu Y, Pan C, Gao X, Liu W, 2019, Structural characterization and rheological properties of a pectin with anti-constipation activity from the roots of *Arctium lappa* L. *Carbohydr Polym* 215: 119-29, doi: 10.1016/j.carbpol.2019.03.051.

Li X, Liu Y, Guan W, Xia Y, Zhou Y, Yang B, Kuang H, 2019, Physicochemical properties and laxative effects of polysaccharides from *Anemarrhena asphodeloides* Bge. in loperamide-induced rats, *J Ethnopharmacol* 240: 111961, doi: 10.1016/j.jep.2019.111961.

Lim JM, Kim YD, Song CH, Park SJ, Park DC, Cho HR, Jung GW, Bashir KM, Ku SK, Choi JS, 2019, Laxative effects of triple fermented barley extracts (FBe) on loperamide (LP)-induced constipation in rats, *BMC Complement Altern Med* 19(1): 1-1, doi: 10.1186/s12906-019-2557-x.

Lima TB, Silva ON, Oliveira JT, Vasconcelos IM, Scalabrin FB, Rocha TL, Grossi-de-Sá MF, Silva LP, Guadagnin RV, Quirino BF, Castro CF, 2010, Identification of *E. dysenterica* laxative peptide: A novel strategy in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome, *Peptides* 31(8):1426-33, doi: 10.1016/j.peptides.2010.05.003.

Liu X, Chen S, Yan Q, Li Y, Jiang Z, 2019, Effect of Konjac mannan oligosaccharides on diphenoxylate-induced constipation in mice, *J Funct Foods* 57: 399-407, doi: 10.1016/j.jff.2019.04.036.

Luo D, Qu C, Lin G, Zhang Z, Xie J, Chen H, Liang J, Li C, Wang H, Su Z, 2017, Character and laxative activity of polysaccharides isolated from *Dendrobium officinale*, *J Funct Foods* 34: 106-17, doi: 10.1016/j.jff.2017.04.024.

Mangmeesri P, Wongsuphasawat K, Gritsanapan W, Viseshsindh W, 2013, Laxative effectiveness of *Cassia angustifolia* in thai constipated patients,

Thai J Pharm Sci 38: 268-270.

Mehmood MH, Anila N, Begum S, Syed SA, Siddiqui BS, Gilani AH, 2014, Pharmacological basis for the medicinal use of *Carissa carandas* in constipation and diarrhea, *J Ethnopharm* 153(2): 359-367, doi: 10.1016/j.jep.2014.02.024.

Mehmood MH, Aziz N, Ghayur MN, Gilani AH, 2011, Pharmacological basis for the medicinal use of *Psyllium husk* (*Ispaghula*) in constipation and diarrhea, *Dig Dis Sci* 56(5): 1460-1471, doi: 10.1007/s10620-010-1466-0.

Mehmood MH, Gilani AH, 2010, Pharmacological basis for the medicinal use of black pepper and piperine in gastrointestinal disorders. *J Med Food* 13(5): 1086-1096.

Mehmood MH, Rehman A, Rehman NU, Gilani AH, 2013, Studies on prokinetic, laxative and spasmodic activities of *Phyllanthus emblica* in experimental animals, *Phytother Res* 27(7): 1054-60, doi: 10.1002/ptr.4821.

Méité S, Bahi C, Yéo D, Datté JY, Djaman JA, N'guessan DJ, 2010, Laxative activities of *Mareya micrantha* (Benth.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae) leaf aqueous extract in rats. *BMC Complement Altern Med* 10(1):1-6, doi: 10.1186/1472-6882-10-7.

Morais TC, Lopes SC, Carvalho KM, Arruda BR, de Souza FT, Trevisan MT, Rao VS, Santos FA, 2012, Mangiferin, a natural xanthone, accelerates gastrointestinal transit in mice involving cholinergic mechanism, *World J Gastroenterol* 18(25): 3207-3214, doi: 10.3748/wjg.v18.i25.3207.

Mozaffarpur SA, Naseri M, Esmaeilidooki MR, Kamalinejad M, Bijani A, 2012, The effect of *Cassia fistula* emulsion on pediatric functional constipation in comparison with mineral oil: a randomized, clinical trial, *DARU J Pharm Sci* 20(1): 1-9, doi: <https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-83>.

Muhammad NR, Khan H, Saeed M, Gilani AH, 2013, Prokinetic and laxative effects of the crude methanolic extract of *Viola betonicifolia* whole plant in rodents, *BMC Complement Altern Med* 13(1):1-7, doi: 10.1186/1472-6882-13-70.

Mulyani H, Widyastuti SH, Ekowati VI, 2016, Tumbuhan herbal sebagai jamu pengobatan tradisional terhadap penyakit dalam serat primbon jampi jawi jilid I, *Jurnal Penelitian Humaniora* 21(2): 73-91.

Muzakar M, Audina B, 2018, Pengaruh pemberian jus alpukat (*Persea gratissima*) terhadap perubahan konstipasi pada lansia di panti tresna

- werdha teratai kota palembang tahun 2016, Publikasi Penelitian Terapan dan Kebijakan 1 (1):30-5.
- Na JR, Oh KN, Park SU, Bae D, Choi EJ, Jung MA, Choi CY, Lee DW, Jun W, Lee KY, Kim YJ, 2013, The laxative effects of maesil (*Prunus mume* Siebold & Zucc.) on constipation induced by a low-fibre diet in a rat model, *Int J Food Sci Nutr* 64(3): 333-45, doi: 10.3109/09637486.2012.738648.
- Nafiu MO, Abdulsalam TA, Jimoh RO, Kazeem MI, 2015, Ameliorative effect of *Lecaniodiscus cupanioides* (sapindaceae) aqueous root extract in loperamide-induced constipated rats, *Trop J Pharm Res* 14(6): 1057-1062.
- Mehmood MH, Al-Rehaily AJ, Mothana RA, Gilani AH, 2012, Species and tissue-specificity of prokinetic, laxative and spasmodic effects of *Fumaria parviflora*, *BMC Complement Altern Med* 12(1): 1-8, doi: 10.1186/1472-6882-12-16.
- Mehmood MH, Alkharfy KM, Gilani AH, 2011, Prokinetic and laxative activities of *Lepidium sativum* seed extract with species and tissue selective gut stimulatory actions, *J Ethnopharm* 134(3):878-83, doi: 10.1016/j.jep.2011.01.047.
- Dey YN, Wanjari MM, Srivastava B, Kumar D, Sharma D, Sharma J, Gaidhani S, 2020, Beneficial effect of standardized extracts of *Amorphophallus paeoniifolius* tuber and its active constituents on experimental constipation in rats, *Heliyon* 6(5), doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04023.
- Nazir S, Khan H, Khan SA, Alam W, Ghaffar R, Khan SH, Daglia M, 2021, In vivo acute toxicity, laxative and antiulcer effect of the extract of *Dryopteris Ramose*, *Cell Mol Biol* 67(1): 9-16, doi: 10.14715/cmb/2021.67.1.2.
- Nimrouzi M, Sadeghpour O, Imanieh MH, Ardekani MS, Salehi A, Minaei MB, Zarshenas MM, 2015, Flixweed vs. polyethylene glycol in the treatment of childhood functional constipation: a randomized clinical trial, *Iran J Pediatr* 25(2), doi: 10.5812/ijp.425.
- Nofianti T, Hidayati ND, 2014, Aktivitas laksatif infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* L) pada mencit, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi* 11(1): 89-93.
- Palla AH, Gilani AH, 2015, Dual effectiveness of flaxseed in constipation and diarrhea: Possible mechanism, *J Ethnopharm* 169: 60-8, doi: 10.1016/j.jep.2015.03.064.
- Palsson OS, Whitehead W, Törnblom H, Sperber AD, Simren M, 2020, Prevalence of Rome IV functional bowel disorders among adults in the United States, Canada, and the United Kingdom, *Gastroenterology* 158(5): 1262-1273, doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.021.
- Pandya DJ, Anand IS, 2011, Evaluation of laxative activity of *Oxystelma esculentum*, *Pharmacogn J* 3 (24) :81-3, doi: 10.5530/pj.2011.24.16
- Patria MI, Raudhoh R, Miliani M, 2019, Literasi tanaman herbal (studi terhadap pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif obat dalam upaya membentuk pola hidup sehat pada masyarakat simpang IV Sipin Kota Jambi), *Disertasi, UIN Sulthan Thaha Saifuddin, Jambi*.
- Pourmasoumi M, Ghiasvand R, Darvishi L, Hadi A, Bahreini N, Keshavarzpour Z, 2019, Comparison and assessment of flaxseed and fig effects on irritable bowel syndrome with predominant constipation: A single-blind randomized clinical trial, *Explore* 15(3): 198-205, doi: 10.1016/j.explore.2018.09.003.
- Qin Y, Wang JB, Kong WJ, Zhao YL, Yang HY, Dai CM, Fang F, Zhang L, Li BC, Jin C, Xiao XH, 2011, The diarrhoeogenic and antidiarrhoeal bidirectional effects of rhubarb and its potential mechanism, *J Ethnopharm* 133(3): 1096-1102, doi: 10.1016/j.jep.2010.11.041.
- Rahma E, Oktafany O, 2018, Efektivitas lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap konstipasi, *J Agromedicine* 5 (1): 427-32.
- Reis VH, Santee CM, Loubet Filho PS, Santos TG, Amianti C, Filiú WF, Rafacho BP, Portugal LC, Santos EF, 2019, The effects of supplementing *Hancornia speciosa* (Mangaba) on bowel motility and inflammatory profile of Wistar rats, *J Med Food* 22(12): 1254-1261, doi: 10.1089/jmf.2018.0208.
- Rtibi K, Grami D, Wannes D, Selmi S, Amri M, Sebai H, Marzouki L, 2018, *Ficus carica* aqueous extract alleviates delayed gastric emptying and recovers ulcerative colitis-enhanced acute functional gastrointestinal disorders in rats, *J Ethnopharm* 224: 242-249, doi: 10.1016/j.jep.2018.06.001.
- Rtibi K, Selmi S, Saidani K, Grami D, Amri M, Sebai H, Marzouki L, 2018, Reverse effect of *Opuntia ficus-indica* L. juice and seeds aqueous extract on gastric emptying and small-bowel motility in rat, *J Food Sci* 83(1): 205-211, doi: 10.1111/1750-3841.13990.
- Sadraei H, Asghari G, Emami S, 2013, Effect of *Rosa damascena* Mill. flower extract on rat ileum, *Res Pharm Sci* 8(4): 277.

- Safitri M, Kholifah F, Rangkuti SN, 2021, Efek laksatif infusa daun ketepeng cina (*Cassia alata* linn) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley yang diinduksi gambir, *Jurnal Farmagazine* 8(1): 32-8.
- Sari AD, Wirjatmadi B, 2017, Hubungan aktivitas fisik dengan kejadian konstipasi pada lansia di kota madiun, *Media Gizi Indonesia* 11(1):40-7, doi: 10.20473/mgi.v11i1.40-47.
- Seo JY, Kim SS, Kim HJ, Liu KH, Lee HY, Kim JS, 2013, Laxative effect of peanut sprout extract, *Nutr Res Pract* 7(4): 262-6.
- Shan JJ, Zhang Y, Diao YL, Qu WS, Zhao XN, 2010, Effect of an antidiabetic polysaccharide from *Inula japonica* on constipation in normal and two models of experimental constipated mice, *Phytother Res* 24(11): 1734-1738.
- Sholikha M, Munandar A, 2019, Uji aktivitas jus buah nanas (*Ananas comocus* (L.) Merr.) Sebagai pencahar pada mencit (*Mus musculus*), *Saintech Farma* 12(1): 8-12.
- Shuang-Man MI, Zhang Q, Xiao-Bao BI, Jin-Long CU, Meng-Liang WA, 2020, A review of the phytochemistry and pharmacological activities of ephedra herb, *Chin J Nat Med* 18(5): 321-44, doi: 10.1016/S1875-5364(20)30040-6.
- Sundari D, Winarno MW, 2010, Efek laksatif jus daun asam jawa (*Tamarindus indica* Linn.) pada tikus putih yang diinduksi dengan gambir, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* 20(3): 100-103.
- Taniguchi K, Komae K, Takahashi A, Yoshioka T, Sone Y, 2017, Effect of waxy barley, kirarimochi, consumption on bowel movements of late-stage elderly residents at roken nursing home, *J Physiol Anthropol* 36(1): 1-11, doi: 10.1186/s40101-017-0131-0.
- Tessema MY, Wubneh ZB, Asrie AB, 2020, Laxative activities of 80% methanolic extract of the leaves of *Grewia ferruginea* hochst ex a rich in mice, *J Evid Based Integr Med* 25, doi: 10.1177/2515690X20926922.
- Udani JK, Bloom DW, 2013, Effects of kivia powder on gut health in patients with occasional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Nutr J* 12(1): 1-10, doi: 10.1186/1475-2891-12-78.
- Ustundag G, Kuloglu Z, Kirbas N, Kansu A, 2010, Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation, *Turk J Gastroenterol* 21(4): 360-364, doi: 10.4318/tjg.2010.0121.
- Uthia R, Yolanda DP, Eriadi A, Bakhtra DD, 2019, Uji aktivitas laksatif ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* (lour.) Merr pada mencit putih jantan yang diinduksi loperamid, *Metamorfosa Journal of Biological Sciences* 6(2): 137-142, doi:10.24843/metamorfosa.v06.i02.p01.
- Venancio VP, Kim H, Sirven MA, Tekwe CD, Honvoh G, Talcott ST, Mertens-Talcott SU, 2018, Polyphenol-rich mango (*Mangifera indica* L.) ameliorate functional constipation symptoms in humans beyond equivalent amount of fiber, *Mol Nutr Food Res* 62(12), doi: 10.1002/mnfr.201701034.
- Wang J, Huang JH, Cheng YF, Yang GM, 2014, Banana resistant starch and its effects on constipation model mice, *J Med Food* 17(8): 902-907, doi: 10.1089/jmf.2013.3016.
- Wang R, Sun P, Zhou Y, Zhao X, 2015, Preventive effect of *Dendrobium candidum* Wall. ex Lindl. on activated carbon-induced constipation in mice, *Exp Ther Med* 9(2): 563-568, doi: 10.3892/etm.2014.2119.
- Wang SY, Liu YP, Fan YH, Zhang L, Cai LJ, Lv B, 2015, Mechanism of aqueous fructus aurantii immaturus extracts in neuroplexus of cathartic colons, *World J Gastroenterol* 21(31): 9358-9366, doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9358.
- Wang X, Yin J, 2015, Complementary and alternative therapies for chronic constipation, *Evid Based Complementary Alternate Med*.
- Wintola OA, Sunmonu TO, Afolayan AJ, 2010, Toxicological evaluation of aqueous extract of *Aloe ferox* Mill. in loperamide-induced constipated rats, *Hum Exp Toxicol* 30(5): 425-31, doi: 10.1186/1471-230X-10-95.
- Wu H, Chen Y, Huang B, Yu Y, Zhao S, Liu J, Jia Z, Xiao H, 2021, *Aster tataricus* alleviates constipation by antagonizing the binding of acetylcholine to muscarinic receptor and inhibiting Ca²⁺ influx, *Biomed Pharmacother* 133, doi: 10.1016/j.biopha.2020.111005.
- Xu J, Zhou X, Chen C, Deng Q, Huang Q, Yang JE, Yang N, Huang F, 2012, Laxative effects of partially defatted flaxseed meal on normal and experimental constipated mice, *BMC Complement Altern Med* 12(1): 1-5, doi: 10.1186/1472-6882-12-14.
- Yan S, Yue YZ, Wang XP, Dong HL, Zhen SG, Wu BS, Qian HH, 2017, Aqueous extracts of herba

cistanche promoted intestinal motility in loperamide-induced constipation rats by ameliorating the interstitial cells of cajal, *Evid Based Complementary Alternat Med*, doi: 10.1155/2017/6236904.

Yi R, Ji N, Zhao X, Park KY, 2017, Preventive effects of *Malvae verticillata* and *Perilla frutescens* var. *japonica* leaf on activated carbon induced constipation in ICR mice, *Biomed Res J* (0970-938X). 2017 Nov 22;28(12): 5257-5264.

Yousefi M, Hoseini SM, Salari R, 2016, Evaluating the clinical efficacy of Guggulu resin on constipation: A randomised clinical trial, *Adv Integr Med* 3(3): 98-102, doi: 10.1016/j.aimed.2016.11.004.

Zhao F, Yan Y, Li J, Dong Y, Xie J, Chen R, Yang H, 2021, Chemical constituents of the seeds of *Pharbitis purpurea* and laxative effect of methyl caffeate on rats, *Rec Nat Prod*, 15(1), 1–9.

Zhu D, Chen C, Bai L, Kong L, Luo J, 2019, Downregulation of aquaporin 3 mediated the laxative effect in the rat colon by a purified resin glycoside fraction from *pharbitis* semen, *Evid Based Complementary Alternate Med*, doi: 10.1155/2019/9406342.

Zhuang Z, Chen M, Niu J, Qu N, Ji B, Duan X, Liu Z, Liu X, Wang Y, Zhao B, 2019, The manufacturing process of kiwifruit fruit powder with high dietary fiber and its laxative effect, *Molecules* 24(21): 3813, doi: 10.3390/molecules24213813.

Zihad SN, Saha S, Rony MS, Banu H, Uddin SJ, Shilpi JA, Grice ID, 2017, Assessment of the laxative activity of an ethanolic extract of *Bambusa arundinacea* (Retz.) Willd. shoot, *J Ethnopharm* 214: 8-12, doi: 10.1016/j.jep.2017.11.038.