

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Diare dapat disebabkan oleh bakteri yang mengkontaminasi makanan dan minuman atau oleh racun yang dihasilkan oleh bakteri - bakteri tersebut yang berhubungan erat dengan sanitasi dan higienis individu maupun masyarakat, juga dapat disebabkan oleh kelainan psikosomatik, alergi terhadap makanan atau obat - obatan tertentu, kelainan pada sistem endokrin dan metabolisme dan kekurangan vitamin (Hanny, Novita and Tri, 2012). Diare adalah suatu gejala klinis dan gangguan saluran pencernaan (usus) yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi berulang-ulang, disertai adanya perubahan bentuk dan konsistensi feses menjadi lembek atau cair (Winarno dan Sundari, 1996). Diare merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi di Indonesia, dengan kejadian penyakit 400 per 1000 penduduk (Winarno dan Sundari, 1996)

Pada umumnya diare disebabkan oleh kontaminasi dari bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypi* dan *Escherichia coli* serta bakteri lainnya. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang biasanya ditemui pada makanan. *Staphylococcus aureus* menghasilkan endotoksin yang menyebabkan diare hebat, muntah-muntah dan juga sakit perut (Volk and Wehler, 1998). Menurut Supardi, Imam, dan Sukanto (1999) endotoksin pada umumnya diproduksi oleh *Staphylococcus aureus* didalam makanan yang sudah dimasak atau dipanaskan (bakteri ini umumnya resisten pada suhu 100° C).

Bakteri *Salmonella thypi* adalah bakteri yang bersifat patogen, dimana bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh melalui makanan. Jika bakteri tersebut tertelan dan masuk ke dalam tubuh, maka akan

menimbulkan salmonellosis, demam tipoid, peradangan otak, peritonitis, osteomielitis, pneumonia dan pembengkakan berbagai organ tubuh. Pada kasus diare, bakteri Salmonella ini akan menginvasi mukosa dari usus halus, berkembang biak pada sel epitel dan menghasilkan toksin yang akan menyebabkan reaksi radang dan akumulasi cairan didalam usus sehingga mengakibatkan diare (Ray, 2001).

*Escherichia coli* merupakan bakteri patogen penyebab diare sekretorik (Vila *et al.*, 2000). Bakteri ini termasuk ke dalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik yang dibutuhkannya. Bakteri ini terdapat dalam tubuh manusia dan umumnya berupa flora normal pada usus yang mana dapat menyebabkan diare apabila jumlahnya meningkat atau berada diluar usus. Bakteri ini juga merupakan penyebab infeksi luka, kolesistitis, apendiksitis, peritonitis, sinusitis, meningitis, endokarditis dan juga diare (Dorothy and Kurt, 1981).

Disamping faktor diatas, ada beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan diare yaitu faktor perilaku seperti penyimpanan makanan yang tidak higienis, tidak menerapkan kebiasaan mencuci tangan dan juga faktor lingkungan seperti ketersediaan air bersih yang kurang memadai serta kebersihan pribadi yang buruk. Adapun faktor yang berasal dari penderita diare sendiri antara lain kurang gizi terutama pada anak gizi buruk, penyakit imunodefisiensi dan penderita campak (Kemenkes RI, 2011).

Di dunia, diperkirakan sekitar 2,5 miliar orang mempunyai kebersihan yang buruk (WHO, 2009). Setiap tahun, diperkirakan terdapat 2 miliar kasus diare di seluruh dunia. Pada tahun 2004, diare menjadi penyebab kematian tertinggi ketiga di negara berpenghasilan rendah, dengan persentase kematian yaitu 6,9% (WHO, 2009). Penderita diare terjadi terutama pada anak-anak. Pada tahun 2004, lebih dari 1,5 juta anak-anak meninggal akibat diare dan 80% nya berusia kurang dari 2 tahun

(WHO, 2009). Pada tahun 2000 *Incidence Rate* (IR) penyakit Diare 301/1000 penduduk, tahun 2003 naik menjadi 374 /1000 penduduk, tahun 2006 naik menjadi 423 /1000 penduduk dan tahun 2010 menjadi 411/1000 penduduk. Kejadian Luar Biasa (KLB) diare juga masih sering terjadi, dengan *Case Fatality Rate* (CFR) yang masih tinggi. Pada tahun 2008 terjadi KLB di 69 Kecamatan dengan jumlah kasus 8133 orang, kematian 239 orang (CFR 2,94%). Tahun 2009 terjadi KLB di 24 Kecamatan dengan jumlah kasus 5.756 orang, dengan kematian 100 orang (CFR 1,74%), sedangkan tahun 2010 terjadi KLB diare di 33 kecamatan dengan jumlah penderita 4204 dengan kematian 73 orang (CFR 1,74 %).

Antibiotika memiliki banyak manfaat namun penggunaannya telah berkontribusi terhadap terjadinya resistensi bakteri yang menimbulkan permasalahan baru (Rahim dkk., 2014). Resistensi antibiotik yang terjadi semakin mempersulit proses terapi penyembuhan pada penderita penyakit infeksi yang mengakibatkan peningkatan jumlah kasus pada penderita tersebut (Dwiprahasto, 2005).

Bersamaan dengan makin tingginya penyakit diare di masyarakat, maka banyak dilakukan upaya-upaya pengobatan diare. Hingga saat ini, pengobatan antidiare baik yang tradisional maupun kimia telah banyak dikembangkan (Hidayati, Juli dan Marwani, 2002). Obat-obat kimia antidiare dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu golongan obat antimotilitas, adsorben, obat yang mengubah transpor elektrolit dan cairan (Mycek, Harvey, Champe, 2001). Kelompok obat yang seringkali digunakan pada diare adalah kemoterapeutika, obstipansia, dan spasmolitik (Tjay dan Rahardja, 2002). Salah satu contohnya adalah loperamid. Penggunaan loperamid menimbulkan efek samping nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing.

Keanekaragaman hayati yang ada di negara tropis seperti Indonesia merupakan faktor utama ditemukannya berbagai senyawa yang bermanfaat dan dapat digunakan dalam pengobatan yang tentunya telah dilandaskan atas penemuan-penemuan terdahulu oleh nenek moyang kita di masa lampau. Seiring berkembangnya zaman, maka kemajuan dalam bidang kesehatan seperti pengobatan mengalami perkembangan pesat dimana munculnya berbagai obat sintetis (Hakim, 2011). Obat sintetis umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunaannya. Maka dari itu diperlukan pengolahan bahan alam untuk diolah menjadi sediaan obat, salah satunya obat diare.

Di Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 diantaranya diduga memiliki khasiat sebagai obat. Masyarakat di Indonesia, terutama masyarakat golongan menengah ke bawah, lebih sering mengatasi diare ini dengan berbagai macam tanaman obat. Tanaman obat yang banyak digunakan sebagai antidiare adalah rimpang kunyit, daun jambu biji, daun salam, temulawak, tapak liman, majaan, kemuning, meniran, beluntas dan kemukus. Obat herbal ini memiliki beberapa keuntungan yaitu lebih murah, mudah diperoleh dan mudah diolah. Contoh Fitofarmaka yang beredar di masyarakat yang telah digunakan untuk pengobatan diare yaitu Nodiar. Nodiar merupakan fitofarmaka yang telah terbukti keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik (uji farmakologi dan uji toksikologi) dan uji klinik sebagai obat antidiare (Swarsi, 1991). Nodiar mengandung Attapulgit 300 gram, Ekstrak Psidii Folium 50 mg dan *Curcuma domesticae Rhizoma* 7.5 mg, yang bekerja dengan cara memperlambat proses aktivitas usus besar sehingga makanan akan tertahan lebih lama dan usus akan menyerap lebih banyak air dan tinja akan menjadi lebih padat (Kemendag, 2009).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) adalah sejenis tumbuhan rimpang atau rempah yang banyak digunakan di Indonesia. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) adalah salah satu tumbuhan obat keluarga Zingiberaceae yang banyak tumbuh dan digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia (Sidik dan Subarnas, 1993; Prana 2008). Pengujian khasiat rimpang temulawak dapat diketahui melalui pengujian secara *in vitro*, pengujian praklinis kepada binatang dan uji klinis terhadap manusia (BPOM 2004). Tanaman temulawak banyak dimanfaatkan sebagai antimikroba karena ada kandungan senyawa aktif di dalamnya (Tjitrosoepomo, 1994). Kurkumin pada rimpang temulawak memiliki khasiat sebagai antibakteri, antikanker, antitumor, antioksidan, antiradang dan hipokolesterolemik (Indaswari, Kalsum dan Sudjari, 2004). Kandungan minyak atsiri pada rimpang temulawak berkhasiat sebagai fungistatik pada beberapa jenis jamur dan bakteriostatik pada mikroba *Staphylococcus sp.* dan *Salmonella sp.* (Dalimartha, 2000). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahmi, Nurmiati dan Anthoni (2013), bahwa ekstrak segar rimpang temulawak mempunyai aktivitas antimikroba pada *Escherichia coli* dengan KHM 12,5% dan KBM 25% dengan menggunakan pembanding kloramfenikol. ekstrak rimpang temulawak mampu menghambat *Staphylococcus aureus* pada 0,38% b/v, dan terhadap *Staphylococcus epidermidis* pada 0,03% b/v. Dari hasil pengamatan tampak bahwa *Staphylococcus epidermidis* lebih sensitif terhadap ekstrak rimpang temulawak dibandingkan *Staphylococcus aureus*. Streptococcus mutans Ekstrak rimpang temulawak juga mampu menghambat pertumbuhan pada konsentrasi 1% b/v (Yoga dkk; 2012).

Dalam masyarakat daun kemuning (*Murraya paniculata L.*) mengandung metabolit sekunder seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, saponin, damar, dan tanin. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung

ditanaman Kemuning (*Murraya paniculata* L.) dilaporkan dalam beberapa karya ilmiah mempunyai aktivitas biologi sebagai obat pematid rasa (anestesia), penenang (sedatif), penurun panas (antipiretik), dan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Flavonoid dapat menghambat sintesis asam nukleat, sehingga menyebabkan pertumbuhan sel bakteri terhambat. Flavonoid juga bekerja langsung pada membran barrier sel bakteri, yang menyebabkan kebocoran sel. Tanin menyebabkan pembentukan dinding sel bakteri menjadi tidak sempurna. Asam tanat yang merupakan tanin *hidrosable*, akan menghambat zat besi yang dibutuhkan mikroorganisme anaerob untuk berbagai fungsi, seperti reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA. Minyak atsiri memiliki sifat lipofilik dan dapat bereaksi dengan phospholipid bilayer membran luar bakteri, sehingga meningkatkan permeabilitasnya kemudian terjadi kebocoran sel. Alkaloid mempunyai kemampuan dalam menghambat kerja enzim untuk mensintesis protein bakteri, dan dapat merusak komponen pembentuk peptidoglikan dinding sel bakteri. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas membran luar akan naik, kemudian terjadi kebocoran sel. Selain itu, saponin juga menyebabkan reaksi saponifikasi yaitu melisiskan struktur lemak pada bakteri (Rahardja, Rosnaeni dan Wardhani, 2016) Pada percobaan uji aktivitas antibakteri terbukti ekstrak air daun kemuning (*Murraya paniculata* L) mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro* dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) 30 % b/v dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) 40 % b/v (Kartika, 2007; Dalimartha, 2004).

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L) adalah salah satu obat tradisional yang masih sering digunakan sampai sekarang. Daun jambu biji sebagai obat tradisional digunakan untuk pengobatan diare, radang lambung, sariawan, keputihan dan kencing manis. Secara alamiah daun

jambu biji yang diketahui berkhasiat dan aman dikonsumsi (Dalimartha, 2001). Salah satu zat yang terkandung dalam tanaman jambu biji adalah tanin yang dapat digunakan sebagai obat antidiare (Harborne, 1987). Telah diuji aktivitas antibakteri (penyebab diare) ekstrak etanol daun jambu biji daging buah putih dan jambu biji daging buah merah terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, dan *Salmonella typhi* dan uji antidiare dengan metode proteksi terhadap diare imbasan-minyak jarak dan metode transit intestinal pada mencit. Ekstrak etanol daun jambu biji daging buah putih menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih kuat dibandingkan ekstrak etanol daun jambu biji buah merah (Adnyana *et al.*, 2004). Kandungan flavonoid pada jambu biji yang lebih spesifik yaitu senyawa quercetin memiliki potensi sebagai agen antidiare dengan menghambat pelepasan asetilkolin yang dapat meningkatkan kontraksi usus akibat adanya iritasi oleh bakteri penyebab diare seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, dan *Vibrio cholera* (John, 2008). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Jennie, Rusmana dan Darsono (2014), daun jambu biji terbukti memiliki daya hambat pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 100% (14 mm), 80% (13,3 mm), 60% (13 mm), 40% (10,9 mm) dengan pembanding yang digunakan adalah ampisilin. Ekstrak daun jambu biji pada konsentrasi 250 ppm – 3250 ppm berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Aeromonas hydrophila*, dengan diameter zona hambat berkisar antara 6,5-11,5 mm. Potensi ekstrak daun jambu biji sebagai antibakteri dikategorikan berspektrum tinggi (Rosidah dan Wila, 2012).

Salam merupakan salah satu tanaman yang berasal dari suku Myrtaceae yang banyak tumbuh di pulau Jawa. Umumnya daun salam mengandung minyak atsiri, tanin dan flavonoid. Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu terbentuknya membran atau

dinding sel bakteri sehingga tidak terbentuk. Tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Winarno dan Sundari, 1996). Hal ini dibuktikan dengan penelitian efek antibakteri daun salam dimana pada dosis 450 mg / 450 gBB mempunyai efek anti diare yang sama dengan pemberian dosis loperamide 0,12 mg / 100 gBB. Dengan dosis tersebut terlihat penekanan peristaltik usus sehingga mengurangi frekuensi diare dan prosentase mengalami diare mengecil (Sumarny *et al.*, 2013). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun salam pada konsentrasi 0,5, 5, 7 dan 10% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan diameter hambat sebesar  $9,4 \pm 0,66$ ,  $13,7 \pm 0,18$ ,  $15,2 \pm 0,24$ , dan  $15,2 \pm 0,18$ , dan *Klebsiella pneumoniae* dengan diameter hambat sebesar  $8,5 \pm 0,60$ ,  $12,5 \pm 0,06$ ,  $14,7 \pm 0,04$ , dan  $14,5 \pm 0,07$  mm (Gina *et al.*, 2016).

Berdasarkan pada latar belakang yang telah dikemukakan, maka akan dilakukan penelitian untuk melihat aktivitas antibakteri yang dapat ditimbulkan dari kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam, dan daun jambu biji. Penelitian kombinasi keempat tanaman ini sejalan dengan penelitian untuk mengetahui potensi antidiare kombinasi keempat tanaman ini. Penelitian antidiare dari kombinasi keempat tanaman ini juga sejalan dengan penelitian untuk mengetahui potensi antidiare kombinasi keempat tanaman ini. Penelitian tersebut dilakukan pada hewan coba (*in vivo*) dengan menggunakan metode transit intestinal dan metode proteksi. Pada penelitian tersebut dosis kombinasi

tanaman yang digunakan 200 mg/kgBB dengan perbandingan masing-masing tanaman 1:1:1:1 karena kami menggunakan *trial and error* maka dicoba pada konsentrasi terendah yaitu 1:1 setiap tanamannya untuk melihat khasiat dan juga mengurangi dosis. Bersamaan dengan penelitian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menentukan aktivitas antibakteri dari kombinasi keempat tanaman yang memiliki fungsi sebagai antibakteri dan diharapkan kombinasi dari keempat tanaman ini akan memberikan efek yang sinergis (Ngompu, 2015).

Pemilihan pelarut air pada penelitian ini dikarenakan air merupakan pelarut yang tidak toksik dan mudah didapat, selain itu karena pengolahan bahan alam dengan air lebih mudah dilakukan sehingga penggunaannya dominan dalam masyarakat. Dasar pemilihan ini juga ditinjau dari kelarutan sebagian besar senyawa aktif antara lain tanin, flavonoid dan saponin dalam air, di samping itu menurut Pramono (2013) air panas dapat melarutkan semua senyawa yang larut dalam penyari dietil eter sampai etanol, alkaloid garam, karbohidrat, protein, dan asam amino. Sebelum digunakan masing-masing simplisia di ekstrak satu per satu setelah menjadi ekstrak kering lalu dikombinasi yang akan digunakan untuk parameter uji daya hambat bakterinya. Penambahan dekstrin bertujuan untuk mengurangi kandungan air sehingga dapat meminimalkan pertumbuhan bakteri selama proses penyimpanan.

Pada penelitian ini, untuk melakukan uji antibakteri digunakan metode dengan difusi sumuran untuk mendapatkan nilai Daya Hambat Minimum (DHP) dan metode dilusi untuk memperoleh Kadar Hambat Minimum (KHM) yang kemudian dilanjutkan dengan penentuan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Pada metode ini digunakan konsentrasi 10% untuk kombinasi ekstrak dan juga konsentrasi pembanding tetrasiklin yang digunakan yaitu 30 µg karena pada konsentersasi ini tetrasiklin dapat

menghambat atau membunuh bakteri (Lorian, 1991). Penggunaan metode sumuran karena metode ini sesuai untuk menguji zat antibakteri yang berbentuk suspensi seperti ekstrak. Penelitian ini juga merupakan upaya pengembangan dan peningkatan obat tradisional yang bertujuan untuk memperoleh obat tradisional yang bermutu tinggi, aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah dan dimanfaatkan secara luas, baik untuk pengobatan sendiri oleh masyarakat maupun digunakan dalam pelayanan kesehatan formal (Dirjen POM RI, 2000).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam dan daun jambu biji (1:1:1:1) pada rentang konsentrasi 1000 ppm– 10.000 ppm bisa memberikan daya antibakteri terhadap bakteri *Stapylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi ?
2. Berapa nilai KHM dan KBM kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam dan daun jambu biji (1:1:1:1) konsentrasi 1000 ppm – 10.000 ppm terhadap bakteri *Stapylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli* dengan metode dilusi ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka dapat dirumuskan tujuan dilakukannya penelitian ini yakni :

1. Mengetahui daya antibakteri dari kombinasi ekstrak air rimpang rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam dan daun jambu

biji (1:1:1:1) pada rentang konsentrasi 1000 ppm – 10.000 ppm terhadap *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi sumuran.

2. Mengetahui KHM dan KBM dari kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, dan kemuning, daun salam dan daun jambu biji (1:1:1:1) pada rentang konsentrasi 1000 ppm – 10.000 ppm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli* dengan metode dilusi.

#### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam dan daun jambu biji (1:1:1:1) pada rentang konsentrasi 1000 ppm – 10.000 ppm mempunyai daya antibakteri terhadap bakteri penyebab diare *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Echerichia coli* dengan metode difusi sumuran.
2. KHM dan KBM dari kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun salam dan daun jambu biji (1:1:1:1) pada rentang konsentrasi 1000 ppm – 10.000 ppm terhadap bakteri penyebab diare *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Echerichia coli* dengan metode dilusi dapat diketahui

#### **1.5 Manfaat penelitian**

Dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi dari kombinasi ekstrak air rimpang temulawak, daun kemuning, daun jambu biji dan daun salam sebagai antibakteri dan untuk memperkaya referensi mengenai ada atau tidaknya efek antibakteri pada obat tradisional. Hasil penelitian ini, dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya yang juga menggunakan

kombinasi rimpang temulawak, daun kemuning, daun jambu biji dan daun salam sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli*.