### BAB 1

#### PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diare adalah suatu gejala klinis dan gangguan saluran pencernaan (usus) yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi lebih dan biasanya berulang-ulang, disertai adanya perubahan konsistensi feses menjadi lembek atau cair (Winarno & Sundari, 1996). Diare dapat bersifat spesifik, non-spesifik dan akut serta kronis, tetapi yang paling banyak dijumpai adalah diare non-spesifik (Walker, 2002). Secara umum diare terjadi karena meningkatnya motilitas usus dan gangguan absorbsi yang menyebabkan feses menjadi encer, sehingga diperlukan obat untuk memperlambat motilitas usus dan obat yang dapat mengentalkan feses (Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica, 1993). Penderita diare dapat mengalami dehidrasi dengan gejala utama kulit menjadi keriput dan saat kulit dicubit memerlukan waktu yang lama untuk kembali ke keadaan semula. Apabila tidak segera ditolong penderita dapat menjadi lemas, pingsan, bahkan dapat meninggal. Penanganan yang cepat, mudah dan murah sangat dibutuhkan dalam penanganan diare, terutama bila terjadi di daerah pedesaan yang terpencil dan jauh jangkauannya untuk mendapatkan obat modern. Salah satu upaya untuk penanganan yang cepat, mudah dan harga terjangkau dengan penggunaan obat tradisional.

Perkiraan sekitar 2,5 miliar masyarakat di dunia mempunyai akses 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). Hasil survei Departemen Kesehatan RI pada tahun 2009 menunjukkan jumlah kasus

diare di Indonesia sebanyak 143.696 kasus rawat inap dan 172.013 kasus rawat jalan. Kematian akibat diare di Indonesia pada tahun 2009 mempunyai persentase 1,74% (Jane dkk., 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). Bersamaan dengan makin tingginya insidens diare di masyarakat, maka banyak dilakukan upaya-upaya pengobatan diare. Hingga saat ini, pengobatan antidiare baik yang tradisional maupun kimia telah banyak dikembangkan (Hidayati, 2010).

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 spasmolitika (Tjay dan Rahardja, 2002). Salah satu contohnya adalah loperamid. Penggunaan loperamid menimbulkan efek samping nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing.

Indonesia adalah salah satu negara yang kaya akan sumber daya alamnya, baik yang ada di laut maupun di daratan. Salah satu kekayaan di darat adalah kekayaan nabati atau tumbuhan yang terdapat hampir di seluruh pulau. 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. Bandingkan dengan obat kimia, obat herbal ini memiliki beberapa keuntungan yaitu lebih murah, mudah diperoleh dan mudah diolah. Contoh

obat 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. Komposisi dari nodiar itu sendiri adalah attapulgite 300 mg, *Psidii Folium Extract* (daun jambu biji) 50 mg, dan *Curcuma domestica rhizoma* (rimpang kunyit) 7,5 mg (Swarsi, 1991).

Kunyit atau Curcuma domestica Val. merupakan tanaman yang dapat tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini tumbuh liar dan banyak ditemukan di semak-semak hutan jati di Indonesia. Kunyit banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bumbu dapur, pewarna makanan, dan penambah nafsu makan. Selain itu, dalam pengobatan tradisional Cina dan Ayurveda (India), kunyit dipercaya dapat mengatasi beberapa masalah kesehatan, seperti menyembuhkan gangguan pencernaan, pembersihan ginjal dan membantu memperbaiki siklus menstruasi (Felicia, 2011). Hastuti telah melakukan penelitian (1997) tentang uji aktivitas infus rimpang kunyit sebagai antidiare dengan menggunakan metode Castor oilinduced diarrhea, atau minyak jarak sebagai penyebab diare pada tikus putih dengan hasil bahwa infus rimpang kunyit dengan konsentrasi 15% mempunyai khasiat sebagai antidiare dan rimpang kunyit diekstraksi dengan etanol 96% (Tjay dan Rahardja, 2002). Menurut Joao (2009) rimpang kunyit telah dibuktikan berkhasiat sebagai antidiare. Pada penelitian tersebut rimpang kunyit dalam bentuk infusa, dengan dosis 7,8 mg sebanyak 0,5 ml terbukti berkhasiat sebagai antidiare.

Majaan (*Quercus lusitanica*) telah digunakan secara luas sebagai bahan obat tradisional (Anonim, 2010). Majaan merupakan obat tradisional yang digunakan sebagai adstringen alami yang terdiri atas komponen-komponen antiseptik dan antioksidan (Pratt dan Herber, 1956). Menurut

Rangari (2007), komponen kimia dalam majaan adalah 50-70% tanin terutama asam galotanin yang merupakan asam tanin, selain itu juga terdapat 2-4% asam galat, pati dan gula dan daun majaan diekstraksi menggunakan pelarut etanol (Dayang, 2012). Kandungan tanin dapat bersifat sebagai antibakteri dan adstringen (Nurdjanah dan Christina, 2005).

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, 1996). 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 imbasanminyak 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 dkk, 2004). Viera et al (2001) melalui penelitiannya telah membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dalam etanol dengan konsentrasi 20% dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab diare yaitu Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. Menurut Lutterodot et al (1999) pada konsentrasi 2% mampu menghambat pertumbuhan 10 jenis bakteri penyebab diare seperti: Salmonella sp., Salmonella paratyphi A, Salmonella paratyphi B, Salmonella typhimurium, Shigella sp., Shigella dysenteriae, Shigella flexineri, Vibrio cholera, Stapylococcus sp. dan Shigella sonnei.

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang sering digunakan untuk pengobatan. Tumbuhan ini berasal dari daerah tropis yang tumbuh di ladang kebun maupun pekarangan rumah dan tumbuh subur di tempat yang lembab pada dataran rendah sampai ketinggian 1000 m di atas permukaan laut (Syukur, 2005). Meniran dimanfaatkan sebagai obat sariawan, nyeri gigi, malaria, disentri, diare, radang selaput lendir mata dan hepatitis virus. Menurut Maat (1997) tumbuhan meniran digunakan sebagai antibakteri *Escherichia coli* yang merupakan salah satu bakteri penyebab diare. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 50 μg/ml (Sumathi & Parvathi, 2010). Senyawa aktif yang berperan dalam antibakteri adalah senyawa filantin (Murugaiyah & Chan, 2009) dan terpenoid (Gunawan, 2008).

Dalam tanaman rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran terdapat zat aktif antara lain kurkuminoid, tanin dan flavonoid yang dapat mengobati diare dan bekerja sebagai adstringen. Pemilihan pembanding pada penelitian ini berdasarkan senyawa aktif yang diduga mempunyai efek antidiare maupun antibakteri dalam rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran. Senyawa kurkuminoid yang mayoritas terdiri atas kurkumin, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri dan antikanker (Guenther, 1987). Tanin mempunyai sifat sebagai pengkelat berefek spasmolitika yang mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang. Akan tetapi, efek spasmolitika ini juga mungkin dapat mengkerutkan dinding sel bakteri atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel bakteri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhan hidup sel terhambat atau bahkan mati (Ajizah, 2004). Flavanoid memiliki efek sebagai antidiare dengan cara memblok reseptor Cl ke lumen usus sehingga mengurangi cairan ke lumen usus.

Flavanoid juga dapat menghambat proses inisiasi dari inflamasi seperti menghambat pelepasan histamin dan mediator inflamasi meningkatkan peristaltik usus, selain itu flavonoid dapat menghambat peristaltik usus yang diinduksi oleh spasmogen (Clinton, 2009; Ahmadu dkk, 2007). Pada penelitian ini dilakukan terlebih dahulu pembuatan ekstrak dengan pemilihan pelarut etanol yang didasarkan pada sifat pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa metabolit sekunder. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode ekstrak dingin yaitu maserasi. Alasan pemilihan metode maserasi yaitu prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, metode eskraksi maserasi tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai (Heinrich dkk, 2004).

Berdasarkan latar belakang dan penelitian sebelumnya yang telah membuktikan khasiat dari tanaman rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran sebagai antidiare dan antibakteri, maka dalam penelitian ini akan diteliti mengenai aktivitas antidiare dari campuran 4 macam ekstrak tanaman. Kombinasi keempat ekstrak ini belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga pada penelitian ini dilakukan kombinasi dengan tujuan untuk meminimalkan dosis yang digunakan dan meningkatkan efek terapi. Dosis ekstrak kombinasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200 mg/kgBB. Dosis ini ditetapkan dengan metode trial and eror dengan berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan terhadap masing-masing tanaman. Masing-masing tanaman diekstraksi dengan etanol 96 % dengan metode maserasi dan uji secara *in vivo* terhadap mencit putih jantan dengan metode proteksi dan transit intestinal.

Pengujian antidiare menggunakan metode proteksi terhadap diare yang diinduksi oleh *oleum ricini*. Data yang diukur adalah berat feses (mg), dan konsistensi feses, waktu berlangsungnya diare selama 4 jam (Yayasan Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica, 1993). Metode transit intestinal merupakan metode yang digunakan untuk mengukur jarak tempat suatu marker dalam waktu tertentu terhadap panjang usus keseluruhan setelah diberi larutan uji (Sundari & Winarno, 2010). Parameter yang diamati pada penelitian ini meliputi konsistensi feses, bobot feses, waktu berlangsungnya diare dan panjang usus yang dilalui norit. Data yang diperoleh diuji homogenitas, jika data yang diuji bersifat homogen maka data dianalisis menggunakan program uji Anova.

### 1.2. Rumusan Masalah

Apakah kombinasi ekstrak etanol kental rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran yang diberikan secara oral dengan dosis 200 mg/kgBB (1:1:1:1) pada hewan coba mencit putih mempunyai efek sebagai antidiare dengan metode proteksi dan transit intestinal.

# 1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk membuktikan dan mengetahui efek antidiare kombinasi ekstrak etanol kental rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran yang diberikan secara oral dengan dosis 200 mg/kgBB (1:1:1:1) pada hewan coba mencit putih dengan metode proteksi dan transit intestinal.

## 1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari rumusan masalah di atas adalah kombinasi ekstrak etanol kental rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran yang diberikan secara oral dengan dosis 200 mg/kgBB (1:1:1:1) pada hewan coba mencit putih mempunyai efek sebagai antidiare dengan metode proteksi dan transit intestinal.

## 1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberi informasi ilmiah kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak etanol kental kombinasi tanaman rimpang kunyit, daun majaan, daun jambu biji dan herba meniran sebagai obat antidiare.