

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diare merupakan gangguan saluran pencernaan yang ditandai dengan terjadinya peningkatan peristaltik usus, sekresi cairan, volume dan frekuensi buang air besar dengan konsistensi fekes yang lunak dan cair (Guerrant dkk., 2001). Diare masih menjadi masalah kesehatan dunia terutama di negara berkembang. Besarnya masalah tersebut terlihat dari tingginya angka kesakitan dan kematian akibat diare (Salwan dkk., 2008). Pengobatan diare dapat dilakukan dengan pemberian obat-obatan sintetik yang memperlambat peristaltik usus dari derivat opioid seperti loperamid. Obat sintetik sebagai antidiare terkadang dapat menimbulkan efek samping yang cukup membahayakan seperti ileus paralitik dan toksik megakolon (Tjay dan Raharja, 2007).

Kekurangan pengobatan diare dengan obat sintetik tersebut ternyata telah memberi peluang dimanfaatkannya obat tradisional dalam rangka penemuan antidiare baru dari bahan alam. Pengobatan diare dengan obat tradisional oleh masyarakat juga memiliki beberapa keuntungan, diantaranya efek samping relatif kecil, harga terjangkau, dan mudah didapatkan. Pengobatan diare dengan obat tradisional kadang-kadang menemui kendala seperti tidak diketahui banyaknya bahan yang digunakan agar tercapai efek yang diinginkan.

Indonesia memiliki wilayah hutan tropis yang sangat luas, tetapi sangat disayangkan bahwa sebagian besar spesies hayati dari hutan tropis tersebut

belum dimanfaatkan lebih lanjut. Salah satu spesies tanaman hutan Indonesia yang belum banyak dikaji pemanfaatannya adalah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume).

Parijoto merupakan tanaman yang diketahui mengandung senyawa tanin dan flavonoid dalam daunnya, berdasarkan hasil penelitian uji kualitatif (Octaviani., 2016). Flavonoid memiliki efek antimotilitas usus senyawa dengan cara mengurangi sekresi cairan dan elektrolit (Di Carlo dkk, 1993).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metode *transit intestinal*. Metode *transit intestinal* digunakan untuk mengevaluasi aktivitas obat antidiare, laksansia, dan antipasmodik, berdasarkan pengaruhnya pada rasio jarak usus yang ditempuh oleh marker terhadap panjang usus keseluruhan dalam waktu tertentu (Sarin dan Bafina, 2012 ; Komal dkk, 2013). Prinsip dari metode ini adalah membandingkan panjang usus yang dilalui marker terhadap panjang usus keseluruhan. Marker yang digunakan adalah suspensi norit. Norit merupakan senyawa yang bersifat adsorbensia dan tidak dapat dicerna. Semakin kecil rasio usus maka dinyatakan memberikan efek antidiare lebih baik (Suherman dan Hermanto, 2014).

Penelitian ini mencoba menelusuri mekanisme aksi ekstrak daun parijoto sebagai antidiare melalui uji efek antimotilitas. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur Balb/C. Metode yang digunakan adalah metode *transit intestinal*. Apabila ekstrak daun parijoto terbukti memiliki khasiat sebagai antimotilitas, maka selanjutnya dapat ditetapkan potensi antimotilitas.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol daun parijoto ?
2. Apakah ekstrak daun parijoto mempunyai efek antimotilitas usus pada mencit jantan galur Balb/C dengan metode transit intestinal?
3. Jika terbukti berefek sebagai antimotilitas, seberapa besar potensi ekstrak etanol daun parijoto yang dinyatakan dalam nilai ED₅₀?

C. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar ilmiah mengenai efek antimotilitas ekstrak etanol daun parijoto yang dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai antidiare.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengidentifikasi kandungan senyawa aktif golongan flavonoid dalam ekstrak etanol daun parijoto.
2. Membuktikan khasiat antimotilitas ekstrak daun parijoto pada mencit jantan galur Balb/C dengan metode transit intestinal.
3. Mengukur potensi ekstrak etanol daun parijoto sebagai antimotilitas yang dinyatakan dalam nilai ED₅₀.

E. Tinjauan Pustaka

1. Diare

Diare adalah suatu gejala klinis dan gangguan saluran pencernaan (usus) yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi lebih dari biasanya, berulang-ulang, disertai adanya perubahan konsistensi feses menjadi lebih lembek

dan cair (Winarno dan Sundari, 1996). Definisi lain menyatakan bahwa diare adalah buang air besar (defekasi) dengan tinja berbentuk cairan atau setengah cairan (setengah padat), kandungan air pada tinja lebih banyak dari biasanya (Hendarwanto, 1996). Beberapa faktor penyebab diare adalah bakteri, virus, parasit dan non-infeksi (Simadibrata dan Daldiyono, 2006).

Berdasarkan durasinya, diare digolongkan menjadi dua, yaitu diare akut dan diare kronik. Diare akut yaitu diare yang mana tinja berupa cair/lembek dengan jumlah lebih banyak dari normal, dan berlangsung kurang dari 14 hari (Simadibrata, 2006). Diare kronik adalah diare yang berlanjut sampai 2 minggu atau lebih dengan kehilangan berat badan atau berat badan tidak bertambah selama masa diare (Suraatmaja, 2007).

Secara fisiologi dalam lambung, makanan dicerna menjadi bubur (chymus), kemudian diteruskan ke usus halus untuk diuraikan lebih lanjut oleh enzim-enzim. Setelah terjadi resorpsi, sisa chymus tersebut yang terdiri dari 90% air dan sisa-sisa makanan yang sukar dicerna, diteruskan ke usus besar (kolon). Bakteri-bakteri yang biasanya selalu berada di usus besar ini akan mencerna lagi sisa-sisa (serat-serat) tersebut, sehingga sebagian besar dari sisa-sisa tersebut dapat diserap pula selama perjalanan melalui usus besar. Air juga diresorpsi kembali, sehingga lambat laun isi usus menjadi padat. Diare dapat disebabkan oleh adanya peningkatan peristaltik usus selanjutnya perlintasan chymus yang masih mengandung banyak air akan dipercepat pada saat atau cairan di usus akan bertumpukan akibat terganggunya resorpsi air atau dan terjadinya hipersekresi air dan elektrolit (Tjay dan Raharja, 2002).

Menurut Diskin (2008), mekanisme dasar terjadinya diare adalah :

1. Gangguan osmotik, kondisi ini berhubungan dengan asupan makanan atau zat yang sukar diserap oleh mukosa intestinal dan akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit ke dalam rongga usus. Isi rongga usus yang berlebihan ini akan merangsang usus untuk mengeluarkannya sehingga timbul diare.
2. Respons inflamasi mukosa, terutama pada seluruh permukaan intestinal akibat produksi enterotoksin dari agen infeksi, memberikan respons peningkatan aktivitas sekresi air dan elektrolit oleh dinding usus ke dalam rongga usus dan selanjutnya diare timbul karena terdapat peningkatan isi rongga usus.
3. Gangguan motilitas usus, terjadinya hiperperistaltik usus akan mengakibatkan berkurangnya kesempatan usus untuk menyerap makanan sehingga timbul diare, sebaliknya bila peristaltik usus menurun akan mengakibatkan bakteri timbul berlebihan yang selanjutnya dapat menimbulkan diare.

2. Metode uji antidiare

Terdapat bermacam-macam model hewan uji serta metode untuk mengetahui aktivitas antidiare. Salah satu hewan uji yang sering digunakan dalam uji aktivitas antidiare adalah mencit dengan galur Balb/C dengan metode transit intestinal (Fajrin, 2012).Metode *transit intestinal* yaitu metode yang digunakan untuk mengukur perjalanan norit sebagai parameter motilitas usus (Vogel, 2002). Metode transit intestinal digunakan untuk mengevaluasi aktivitas obat antidiare, laksansia, dan antispasmodik, berdasarkan pengaruhnya pada rasio jarak usus yang ditempuh oleh suatu marker terhadap

panjang usus keseluruhan dalam waktu tertentu. (Sarin dan Bafina, 2012; Komal dkk, 2013).

3. Loperamid

Loperamid (imodium) memiliki kesamaan struktur dengan opiat petidin dan memiliki efek obstipasi kuat dengan mengurangi peristaltik usus. Berbeda dengan petidin, loperamid tidak bekerja terhadap SSP (Sisten Saraf Pusat), sehingga tidak mengakibatkan ketergantungan. Senyawa ini mampu memulihkan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi ke keadaan resorpsi normal kembali (Tjay dan Raharja 2002).

Mekanisme kerja loperamid adalah dengan menghambat motilitas saluran pencernaan dan mempengaruhi otot sirkular dan longitudinal usus. Obat ini berikatan dengan reseptor opioid sehingga diduga efek konstipasinya diakibatkan oleh ikatan loperamid dengan reseptor tersebut. Obat ini sama efektifnya dengan difenoksilat untuk pengobatan diare kronik (Tjay dan Raharja, 2002).

Loperamid bekerja cepat setelah pemberian oral, dan kadar puncak plasma dicapai dalam 3-5 jam. Loperamid mengalami metabolisme ekstensif dihati dan oleh karena itu, loperamid tidak boleh digunakan untuk anak usia di bawah 2 tahun (Hardman dan Limbrid, 2007), karena fungsi hati anak dibawah 2 tahun belum berkembang dengan sempurna untuk metabolisme obat ini (Tjay dan Rahardja, 2002). Efek samping loperamid dapat berupa seperti nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing (Nurhalimah dkk 2015). Loperamid sebagian besar disekresikan bersama tinja (Gunawan dkk, 2007).

4. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etilasetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk ekstraksi senyawa flavonoid dari jaringan tumbuhan (Rijke, 2005). Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi dan Narasimhan, 1985).

Flavonoid atau bioflavonoid merupakan suatu senyawa fenol yang tersebar luas pada hampir semua tumbuh-tumbuhan (Sabir, 2003). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook dan Samman, 1996).

Flavonoid dalam beberapa penelitian telah dilaporkan dapat menghentikan diare dengan mekanisme menghambat motilitas usus sehingga mengurangi sekresi cairan dan elektrolit (Di Carlo dkk., 1993). Mekanisme flavonoid dalam menghambat motilitas usus ialah Penghambatan pelepasan asetilkolin akan yang menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotik yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik (khususnya Ach-M3) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008).

5. Tanaman parijoto

Parijoto adalah tanaman perdu khas, daunnya melengkung, tunggal, dan bersilang berhadapan, buahnya berwarna merah muda keunguan dan rasanya asam dan sepat (Wibowo dkk., 2012). Tanaman dari genus *Medinilla* memiliki karakteristik khas, berupa daun dan bunga yang indah, sehingga diakui sebagai salah satu genus tanaman hutan tercantik yang ada di dunia (Maria dkk., 2012).



Gambar 1. Tanaman Parijoto (Koleksi Pribadi, 2018)

Menurut AHN (2016) klasifikasi Parijoto adalah sebagai berikut :

- Divisi : Spermatophyta
- Sub divisi : Angiospermae
- Kelas : Decotyledoneae
- Bangsa : Myrtales
- Suku : Melastomataceae
- Marga : *Medinilla*
- Jenis : *Medinilla speciosa* L.

Buah parijoto mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida. Senyawa tersebut teridentifikasi dalam uji penapisan fitokimia yang telah

dilakukan, baik pada ekstrak metanol maupun ekstrak etil asetat buah parijoto. (Niswah, 2014). Buah dan daun parijoto dapat digunakan sebagai antibakteri, obat sariawan, antiradang (AHN, 2016).

F. Landasan Teori

Masyarakat daerah Kudus telah banyak menggunakan daun parijoto sebagai obat diare, namun sejauh ini belum ada penelitian yang membuktikan bahwa daun parijoto mampu mengobati diare (AHN, 2016). Daun parijoto mengandung flavonoid dan tanin dalam penelitian uji kualitatif (Octaviani., 2016). Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antimotilitas. Aktivitas flavonoid dalam mencegah terjadinya motilitas usus ialah menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna. Penghambatan pelepasan asetilkolin akan menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotinic yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinic (khususnya Ach-M3) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008).

G. Hipotesis

Ekstrak etanol daun parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki kandungan senyawa flavonoid serta memiliki efek antimotilitas pada mencit jantan galur Balb-C dengan metode *transit intestinal*.