

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diare merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan kematian di berbagai negara dan bertanggung jawab atas kematian jutaan orang setiap tahunnya. Lebih dari lima juta anak-anak (usia di bawah 5 tahun) meninggal setiap tahunnya akibat dehidrasi yang disebabkan karena diare (Shoba *et al.*,2001).

Sebagian besar masyarakat di negara-negara berkembang bergantung pada obat-obatan herbal untuk pengobatan diare. WHO telah mendorong penelitian untuk pengobatan dan pencegahan penyakit diare menggunakan praktek pengobatan tradisional (Atta *et al.*,2004). Beberapa penelitian telah membuktikan khasiat tanaman obat tradisional sebagai antidiare. Selain itu, ekstrak tanaman obat juga telah terbukti sebagai antispasmodik, penunda transit intestinal, menekan motilitas usus,dan mengurangi sekresi elektrolit (Palombo,2006).

Salah satu ekstrak buah-buahan yang sedang dikembangkan sebagai antidiare adalah ekstrak daging buah salak (Balajiet *al.*, 2012). Secara empiris, masyarakat telah menggunakan buah salak untuk mengobati diare. Daging buah salak mengandung tanin, steroid,alkaloid dan flavonoida (Sahputra, 2008). Penelitian terdahulu telah melaporkan bahwa kandungan senyawa aktif golongan tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, triterpen dan terpen dari berbagai ekstrak tanaman obat bertanggung jawab atas khasiat antidiare (Longanga *et al.*,

2000). Penelitian yang dilakukan oleh Wibowo(2011) membuktikan bahwa ekstrak etanol daging buah salak pondoh terbukti dapat mengurangi diare dengan cara mengurangi frekuensi defekasi, berat feses, dan memperbaiki konsistensi feses walaupun demikian, salah satu mekanisme aksi antidiare daging buah salak pondoh sebagai antidiare adalah sebagai antimotilitas (Mandrowatie, 2016).

Salah satu mekanisme antidiare adalah antisekretori (Dipiro *et al.*, 2005). Penelitian ini telah mengungkap mekanisme aksi lain dari ekstrak etanol daging buah salak pondoh sebagai antidiare, yaitu mengkaji efek antisekretori dari ekstrak ini. Metode antisekretori dapat dilakukan dengan menggunakan *castor oil* sebagai penginduksi sekresi cairan dan elektrolit ke dalam lumen usus (Robert *et al.*, 1976). Metode aktivitas antisekretori yang digunakan dalam penelitian ini adalah *castor oil induced enteropooling* pada mencit jantan galur Balb-C dengan parameter yang diukur adalah volume isi usus. *Castor oil* mempunyai senyawa aktif yaitu asam risinoleat. Asam risinoleat ini akan menyebabkan terjadinya peradangan dan iritasi pada mukosa usus. Hal ini akan memicu terjadinya pelepasan prostaglandin yang menyebabkan stimulasi sekresicairan dan elektrolit usus (Teja *et al.*, 2012). Metode ini digunakan untuk melihat kemampuan obat bahan alam dalam mengurangi sekresi cairan dan elektrolit ke dalam usus (antisekretori).

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daging buah salak pondoh mempunyai efek antisekretori pada mencit jantan galur Balb/C?
2. Apakah pola efek antisekretori ekstrak etanol daging buah salak pondoh pada mencit jantan galur Balb/C tergantung pada dosis?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Membuktikan efek antisekretori ekstrak etanol daging buah salak pondoh pada mencit jantan galur Balb/C.
2. Menetapkan pola efek antisekretori ekstrak etanol daging buah salak pondoh pada mencit jantan galur Balb/C.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi semua pihak, yaitu:

1. Mengungkap salah satu mekanisme aksi ekstrak etanol daging buah salak pondoh sebagai antidiare.
2. Dapat memberikan informasi untuk penelitian sejenis atau selanjutnya.

## E. Tinjauan Pustaka

### 1. Diare

Diare adalah meningkatnya frekuensi dan berkurangnya konsistensi buang air besar dibandingkan dengan orang normal (Dipiro *et al.*, 2005). Definisi lain tentang diare menurut WHO adalah suatu keadaan dimana frekuensi defekasi melebihi normal dengan konsistensi feses yang encer (World Health Organization, 2004) (Syder and Merson, 1982).

Diare dapat menyebabkan dehidrasi dan mengakibatkan kematian. Berdasarkan penyebab dan durasi, diare dibagi dua, yaitu diare akut dan kronik. Diare akut adalah diare yang berlangsung kurang dari dua minggu, sedangkan diare kronis dapat berlangsung lebih dari dua minggu (Depkes RI, 2011). Diare akut biasanya disebabkan oleh virus, amoeba, bakteri (*Salmonella sp*, *Shigella sp*, dan *E.coli*). Diare akut ditandai dengan meningkatnya frekuensi pengeluaran feses lebih dari tiga kali sehari dengan konsistensi yang lebih lunak atau cair (Mutschler, 1991).

Diare kronik berlangsung lebih dari tiga minggu untuk dewasa dan dua minggu untuk bayi dan anak-anak. Diare kronis disebabkan oleh berbagai parasit yaitu *entamoeba histolytica* dan *giardia lamblia*, gangguan gastrointestinal seperti keadaan sekunder dari penyakit lain (*colitis ulserosa diverticulitis*, iritasi kolon, hipertiroidisme, karsinoma lambung), diare setelah operasi saluran pencernaan, dan peningkatan sekresi hormon yang berlebihan ke dalam saluran cerna. Beberapa gangguan psikis juga dapat menimbulkan diare kronik. Keadaan ini biasanya susah disembuhkan (Woodley dan Alison, 1995).

Diare juga dibagi menjadi dua kelompok, yaitu diare infeksius dan diare non infeksius. Diare infeksius disebabkan oleh bakteri dan virus seperti *Escherichia coli*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Campylobacter* dan lain-lain. Diare non infeksius adalah diare yang bukan disebabkan oleh bakteri atau virus (Dipiro *et al.*, 2005).

Diare juga dapat dibagi menjadi enam bagian antara lain, yaitu diare akibat virus (seperti *rotavirus* dan *adenovirus*), bakteri (seperti *Vibrio cholerae*, *E. coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Campylobacter*), parasit (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*), penyakit (kolitis ulseratif dan penyakit chorn, infeksi-HIV), obat (seperti beta blocker, digoksin, ACE inhibitor, dan antibiotika spektrum luas), dan keracunan makanan. Bakteri atau virus yang ada di makanan akan masuk ke dalam usus untuk memperbanyak diri dan membentuk toksin yang akan mengakibatkan kemampuan resorpsi usus menurun sehingga sekresi air dan elektrolit menjadi berlebihan (Tjay dan Rahardja, 2007).

Patofisiologi diare dapat dikategorikan menjadi empat mekanisme dasar, yaitu diare sekretorik, diare osmotik, motilitas, dan inflamasi. Diare sekretorik disebabkan oleh peningkatan aliran ion, cairan, dan enzim pencernaan ke dalam lumen usus. Diare osmotik dapat disebabkan oleh infeksi atau peradangan yang menyebabkan kerusakan pada sel-sel epitel usus sehingga akan mencegah reabsorpsi fungsional isi cairan (Schott *et al.*, 2011). Mekanisme terjadinya diare osmotik yaitu mengonsumsi makanan yang sulit diabsorpsi, seperti laktulosa,  $\text{SO}_4^{-2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$  atau  $\text{Mg}^{2+}$ , malabsorpsi secara menyeluruh, kegagalan mengabsorpsi senyawa makanan yang spesifik seperti laktose (Sutadi, 2003). Motilitas yang

terganggu akan mengakibatkan waktu transit usus menjadi lebih cepat sehingga isi usus tidak sempat diabsorpsi di usus halus. Keadaan inflamasi pada dinding usus dapat disebabkan karena kerusakan pada mukosa usus sehingga mengganggu absorpsi air (Schott *et al.*, 2011)

Kelompok obat yang sering kali digunakan dalam penatalaksanaan terapi diare adalah kelompok obat yang mempunyai efek obstipansia dan obat yang mempunyai efek spasmolitik. Antidiare dengan mekanisme aksi sebagai obstipansia digunakan untuk menghentikan diare melalui penghambatan gerakan peristaltik usus (seperti alkaloid, antikolinergik, dan loperamid). Mekanisme aksi antidiare dari beberapa obat-obat di atas diantaranya melalui efeknya sebagai adstringensia (seperti tanin, tannalbumin, garam-garam bismut dan aluminium), dan yang bekerja sebagai adsorbensia (seperti kaolin, pektin, dan garam-garam bismut serta aluminium) (Tjay dan Rahardja, 2007).

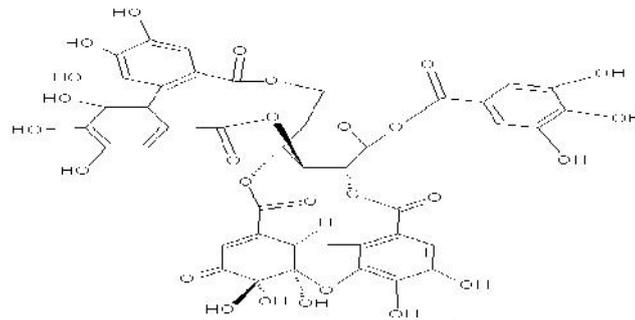
## **2. Tanin**

Tanin adalah salah satu golongan senyawa bahan alam yang memberikan rasa pahit dan kesat dalam tanaman. Tanin merupakan senyawa polifenol larut air, yang memiliki bobot molekul tinggi (Heinrich, 2010). Tanin terdapat luas pada tumbuhan berpembuluh. Dalam tanaman familia angiospermae, senyawa tanin berada dalam jaringan kayu. Letak tanin didalam tumbuhan terpisah dengan protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan rusak seperti bila hewan memakannya dapat terjadi reaksi penyamakan. Senyawa tanin telah lama dimanfaatkan dalam dunia industri, yaitu untuk mengubah kulit hewan yang

mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambungkan silang protein (Harborne, 1987).

Terdapat dua jenis senyawa tanin, yaitu tanin terkondensasi atau disebut juga flavolan dan tanin yang terhidrolisis. Secara biosintesis, tanin terkondensasi dapat terbentuk dengan cara kondensasi katekin tunggal yang dapat membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Tanin terkondensasi ini mempunyai nama lain seperti proantosianidin. Bila direaksikan dengan asam yang dipanaskan, beberapa ikatan karbon-karbon penghubung satuan dalam senyawa tanin akan terputus dan monomer antosianidin akan dibebaskan. Kebanyakan proantosianidin adalah prosianidin. Apabila proantosianidin direaksikan dengan asam akan menghasilkan sianidin (Harborne, 1987).

Tanin mempunyai kemampuan berikatan dengan protein. Tanin biasa digunakan untuk menyamak kulit, menjernihkan bir, dan sebagai astrigen dalam sediaan farmasi (Heinrich, 2010). Tanin merupakan senyawa amorf yang menghasilkan larutan koloidal asidik. Tanin bila direaksikan dengan garam-garam besi  $\text{FeCl}_3$  1% akan membentuk senyawa larut air yang berwarna hitam kehijauan atau biru gelap. Tanin dapat digunakan dalam industri kulit (penyamakan), sebagai antidiare, untuk pengobatan gusi berdarah, dan kulit yang luka (Sarker dan Nahar, 2009). Senyawa tanin (gambar 1) memiliki banyak gugus (OH) sebagai auksokrom (pengikat warna) yang dapat menyebabkan warna coklat. Sementara itu, ikatan rangkap dua yang terkonjugasi pada polifenol dapat berfungsi sebagai kromofor (pengembangan warna) (Sibuea, 2015).



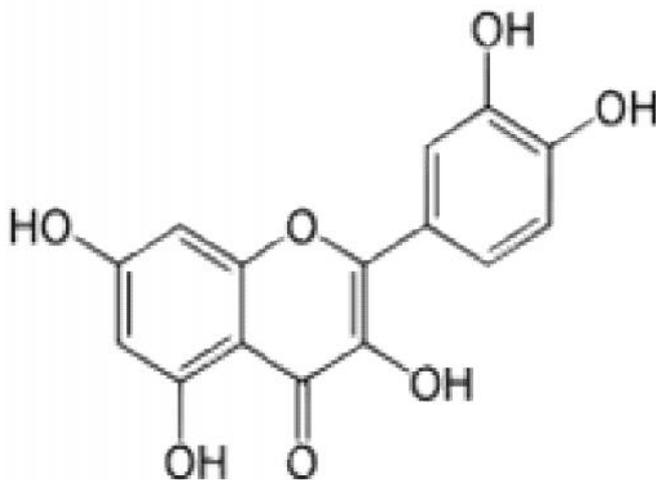
**Gambar 1.** Struktur Kimia Tannin (Cseke *et al.*, 2006).

### 3. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia  $C_6-C_3-C_6$ . Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen (Redha, 2010).

Flavonoid berperan dalam memberi warna biru pada bunga, dan warna merah gelap pada anggur, flavonoid juga berperan dalam memberikan banyak warna lain di alam, terutama daun mahkota kuning dan jingga. Flavonoid tertentu juga mempengaruhi rasa makanan yaitu pada beberapa tanaman memiliki rasa pahit dan kesat seperti glikosida flavanon naringin (Heinrich, 2010). Flavonoid berupa senyawa fenol, senyawa yang larut dalam air, dan flavonoid dapat diekstraksi dengan etanol 70%. Di dalam tumbuhan, flavonoid biasanya berikatan dengan gula sebagai glikosida. Molekul yang berikatan dengan gula tersebut disebut aglikon, aglikon flavonoid ini terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harborne, 1987).

Kuersetin sebagai salah satu jenis flavonoid pada daun jambu biji (*Psidium guajava*) berkontribusi terhadap efek antidiare dengan cara merelaksasi otot polos usus, menghambat kontraksi usus, dan bersifat antispasmodik (Joseph dan Priya, 2011). Secara *in vivo* dan *in vitro* flavonoid menghambat prostaglandin E<sub>2</sub> dan autokoid yang berperan dalam sekresi dan kontraksi intestinal. Polifenol menunjukkan aktivitas antibakteri dengan cara berinteraksi dan menghambat sitokrom P450 (Carloet *al.*, 1993) (Anderson *et al.*, 1991). Rumus bangun senyawa kimia tercantum pada gambar 2.



**Gambar 2.** Struktur Kimia Flavonoid (Andersen dan Markham., 2006)

#### 4. Salak

##### a. Uraian tentang Salak

Tanaman salak dikenal dengan nama ilmiah *Salacca edulis Reinw.* Nama ini kemudian dikoreksi dengan nama *Salacca zalacca*(Gaertn.) Voss. Tanaman ini banyak tumbuh di Pulau Jawa dan Sumatera Selatan. Salak juga telah

dibudidayakan di Thailand dan Malaysia, Papua Niugini, Filipina, Queensland, dan kepulauan Karolina (Purnomo, 2000).

Tanaman salak dapat tumbuh bertahun-tahun hingga ketinggiannya mencapai tinggi 7 m. Akan tetapi, rata-rata tinggi tanaman ini tidak lebih dari 4,5 m. Pelepah daunnya sangat rapat sehingga batang pohon yang berduri hampir tidak terlihat. Daun tersusun roset dengan panjang 2,5-7 m. Buah umumnya berbentuk bulat telur terbalik, bulat atau lonjong dengan ujung runcing. Kulit buah tersusun seperti sisik-sisik atau genteng berwarna coklat kekuningan sampai kehitaman dengan sisik buah yang tersusun rapi. Rasa buah salak bervariasi, misalnya manis, asam, sepat, atau kombinasinya (Wirakusuma, 2006). Tanaman salak mempunyai ruas batang yang sangat pendek dan mempunyai akar serabut menjalar datar di bawah tanah. Bunga salak terdiri dari tiga macam, yaitu bunga betina, jantan, dan bunga berpasangan. Bunga betina muncul dari ketiak pelepah daun dan bunga ini terbungkus oleh seludang dengan tangkai yang panjang. Bunga jantan terbungkus oleh seludang berwarna coklat merah. Bunga berpasangan berada di ketiak sisik (Purnomo, 2000).

Tanaman salak memerlukan curah hujan rata-rata 200-400 mm per bulan. Tanaman salak tidak menyukai penyinaran penuh, intensitas sinar yang dibutuhkan berkisar 50-70%, sehingga perlu tumbuhan penayang. Salak merupakan tanaman yang tumbuh di daerah iklim basah, dengan pH tanah sekitar 6,5. Salak menyukai tanah yang subur, gembur, dan lembab. Tanaman salak mempunyai tiga daun kelopak dan tiga daun mahkota, kadang-kadang struktur kelopak dan mahkota tidak dapat dibedakan. Kuntum bunga dibedakan menjadi kuntum besar

dan kecil. Bunga mempunyai mahkota dan mata tunas bunga kecil-kecil yang rapat, satu kelompok terdiri dari 4-14 malai. Panjang seluruh bunga sekitar 15-35 cm, sedang panjang malai 7-15 cm. Daerah perakaran tidak luas, dangkal dan mudah rusak jika kekeringan atau kelebihan air. Daging buah tidak berserat, warna dan rasa tergantung varietasnya. Satu buah salak terdapat 1-3 biji. Biji keras, berbentuk dua sisi, sisi dalam datar dan sisi luar cembung (Suskendriyati *et al.*, 2000).



**Gambar 3. Tanaman salak dan buah salak (Anarsis, 1999)**

#### **b. Sistematika Tumbuhan**

Sistematika tumbuhan salak adalah sebagai berikut: (Suskendriyati *et al.*, 2000).

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Principes

Familia	: Palmae
Genus	: Salacca
Spesies	: <i>Salacca zalacca</i> (Gaertn.) Voss
Sinonim	: <i>Salacca edulis</i> Reinw.

### **c. Kandungan dan Kegunaan**

Daging buah salak mengandung senyawa golongan tannin, steroid, alkaloid dan flavonoida (Sahputra, 2008). Buah salak terbukti berkhasiat sebagai antidiare pada mencit swiss webster jantan (Wibowo, 2011). Salak dapat juga digunakan sebagai makanan olahan seperti manisan, asinan, kurma, dikaleng, serta untuk sesaji dan dekorasi (Purnomo, 2000).

Aktivitas antioksidan buah salak kering dengan metode DPPH diteliti oleh Aralas *et al.* (2009). Hasil penelitian menunjukkan kandungan fitokimia dan aktivitas antioksidan buah salak dipengaruhi oleh varietas buah salak. Aktivitas antioksidan yang tinggi mengindikasikan potensi buah salak dalam bidang kesehatan. Leontowicz *et al.* (2007) mengungkapkan bahwa total polifenol dan daya antioksidan buah salak lebih tinggi dibandingkan buah manggis. Tikus yang diberi makanan kaya kolesterol dan buah salak selama 30 hari menunjukkan kadar lipid plasma menurun.

### **5. Castor Oil**

*Castor oil* merupakan salah satu pencahar yang bekerja sebagai pencahar rangsang atau iritan. *Castor oil* dapat diperoleh dari biji tanaman jarak (*Ricinus communis*) dan merupakan ester dari asam risinoleat yang berwarna kuning muda

agak pucat atau hampir tanpa warna dan transparan. *Castor oil* telah banyak digunakan untuk menginduksi diare secara eksperimental karena kemampuannya dalam meningkatkan motilitas usus (Tunaru *et al.*, 2012). Asam risinoleat yang merupakan metabolit aktif dari *castor oil* memiliki kemampuan dalam menginduksi terjadinya diare dengan cara mengurangi absorpsi cairan, dan elektrolit, menstimulasi aktivitas peristaltik usus, serta meningkatkan biosintesis prostaglandin (Akuodor *et al.*, 2010). Aktivitas peristaltik usus selanjutnya akan meningkat dan secara langsung akan menyebabkan perubahan permeabilitas sel mukosa intestinal terhadap cairan elektrolit (Kalaskar *et al.*, 2010). Asam risinoleat juga dapat menyebabkan terjadinya peradangan dan iritasi pada mukosa usus. Hal ini akan memicu terjadinya pelepasan prostaglandin yang menyebabkan stimulasi sekresi usus (Teja *et al.*, 2012).

#### **F. Landasan Teori**

Daging buah salak merupakan salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit diare. Penelitian yang pernah dilakukan oleh Wibowo (2011) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daging buah salak terbukti mempunyai efek sebagai antidiare. Kandungan kimia daging buah salak antara lain flavonoid, steroid dan tanin (Sahputra, 2008). Tanin berkhasiat sebagai adstringens. Adstringens bekerja sebagai antidiare dengan cara menciutkan selaput lendir usus (Tjay dan Rahardja, 2007) dan mengecilkan pori sehingga menghambat sekresi cairan dan elektrolit. Tanin juga terbukti membantu melindungi usus dari iritasi yang diakibatkan oleh pemberian *castor oil* (Veiga *et*

*al.*, 2001). Selain itu, Tanin dapat mengurangi sekresi usus dan membuat mukosa usus lebih resisten melalui pembentukan protein tannat (Tripathi, 1994). Flavonoid (kuersetin) mempunyai mekanisme dalam menghentikan diare yang diinduksi oleh *castor oil* yaitu dengan cara menghambat sekresi ion Cl<sup>-</sup> yang diinduksi oleh peningkatan sekresi prostaglandin sehingga menghambat sekresi cairan dalam lumen usus (Sanchez *et al.*, 1997) dan menghambat pelepasan asetilkolin disaluran cerna (Lutterodt, 1989). Penelitian yang telah dilakukan oleh Havagiray dkk., (2004) telah menyebutkan bahwa semakin tinggi dosis maka efek antisekretori (*Calotropis gigantea R. BR.*) semakin baik.

## G. HIPOTESIS

1. Ekstrak etanol daging buah salak pondoh (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) mempunyai efek antisekretori pada mencit jantan galur Balb/C dengan metode *castor oil induced enteropooling*.
2. Efek antisekretori ekstrak etanol daging buah salak pondoh mengikuti pola tergantung dosis.