

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diare didefinisikan sebagai buang air besar dengan feses tidak berbentuk (*unformed stools*) atau cair dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam. Bila diare berlangsung kurang dari 2 minggu, disebut sebagai diare akut. Apabila diare berlangsung 2 minggu atau lebih, digolongkan pada diare kronik. Diare akut disebabkan oleh banyaknya penyebab antara lain infeksi (bakteri, virus, parasit), keracunan makanan, efek obat-obatan dan lain-lain. Feses dapat dengan atau tanpa lendir, darah, atau pus. Gejala penyerta dapat berupa mual, muntah, nyeri abdominal, mulas, tenesmus, demam, dan tanda-tanda dehidrasi.<sup>1</sup>

Penyakit diare adalah penyebab utama kematian kedua pada anak di bawah lima tahun, dan menyebabkan kematian sekitar 525.000 anak setiap tahunnya. Diare dapat berlangsung beberapa hari, dan bisa menyebabkan tubuh tanpa air dan garam yang diperlukan untuk bertahan hidup. Di masa lalu, bagi kebanyakan orang, dehidrasi berat dan kehilangan cairan adalah penyebab utama kematian diare. Sekarang, penyebab lain seperti infeksi bakteri septik akan menyebabkan peningkatan proporsi kematian terkait diare. Anak-anak yang kekurangan gizi atau memiliki kekebalan yang terganggu serta orang yang hidup dengan HIV paling berisiko mengalami diare yang mengancam jiwa. Penyakit diare merupakan penyebab utama kematian anak dan morbiditas di dunia, dan sebagian besar disebabkan oleh makanan dan sumber air yang terkontaminasi. Di seluruh dunia, 780 juta orang kekurangan akses terhadap air minum yang baik dan 2,5 miliar kekurangan sanitasi yang baik. Diare akibat infeksi tersebar luas di seluruh negara berkembang. Di negara berpenghasilan rendah, anak di bawah tiga tahun mengalami rata-rata tiga episode diare setiap tahunnya. Setiap episode menghilangkan nutrisi anak yang diperlukan untuk

pertumbuhan. Akibatnya, diare merupakan penyebab utama malnutrisi, dan anak-anak kurang gizi lebih cenderung jatuh sakit karena diare. Penyakit Diare merupakan penyakit endemis potensial Kejadian Luar Biasa (KLB) yang sering disertai dengan kematian di Indonesia. Terjadi 10 kali KLB Diare pada tahun 2018 yang tersebar di 8 provinsi, 8 kabupaten/kota. Kabupaten Tabanan dan Kabupaten Buru masing-masing terjadi 2 kali KLB. Jumlah penderita 756 orang dan kematian 36 orang (CFR 4,76%). Angka kematian (CFR) saat KLB Diare diharapkan 1%. Pada tahun 2011 CFR pada saat KLB sebesar 0,40%, sedangkan tahun 2018 CFR Diare saat KLB mengalami peningkatan di banding tahun 2017 yaitu menjadi 4,76%.<sup>2,3</sup>

Pencegahan diare dapat dilakukan dengan menghindari makanan dan minuman yang tidak bersih, mencuci tangan dengan memakai sabun dan air bersih sebelum makan dan sesudah buang air besar, air minum yang terlebih dahulu direbus, air bersih untuk memasak, menggunakan jamban tertutup, ASI eksklusif untuk enam bulan pertama kehidupan, pendidikan kesehatan tentang penyebaran infeksi, dan vaksinasi rotavirus. Penanganan penyakit diare perlu diperhatikan terjadinya dehidrasi pada penderita, penanganan diare di Indonesia melalui lima langkah tuntaskan diare (LINTAS Diare) yaitu dengan pemberian oralit, obat zinc, pemberian ASI/makanan, pemberian antibiotika hanya atas indikasi pada penderita diare dengan darah dan suspek kolera, serta pemberian nasehat.<sup>4</sup> Hingga saat ini, pengobatan antidiare baik yang tradisional maupun kimia telah banyak dikembangkan. Obat-obat kimia antidiare dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu golongan obat antimotilitas, adsorben, obat yang mengubah transpor elektrolit dan cairan. Kelompok obat yang seringkali digunakan pada diare adalah kemoterapeutika, obstipansia, dan spasmolitik. Salah satu contohnya adalah loperamid. Penggunaan loperamid menimbulkan efek samping nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing.<sup>5</sup>

Indonesia merupakan negara yang dikagumi akan keadaan alamnya yang beriklim tropis, daerah yang luas, serta kekayaan alam yang melimpah. Indonesia mempunyai keanekaragaman alam terutama tanaman obat tradisional. Dari keanekaragaman kekayaan alam yang dimiliki Indonesia khususnya tanaman obat tradisional, menjadikan masyarakat Indonesia banyak menggunakan kekayaan alam tersebut, termasuk nenek moyang Indonesia. Pada zaman dahulu untuk obat-obat tradisional sering digunakan dan menjadi kebiasaan sampai sekarang masyarakat lebih suka menggunakan obat tradisional. Sekalipun pengobatan modern telah berkembang, namun pengobatan tradisional masih diminati masyarakat. Selain kebiasaan, efek samping yang dirasakan lebih kecil dibanding obat modern. Obat tradisional yang lebih ekonomis dan mudah di dapat sehingga masyarakat lebih memilih obat tradisional.<sup>6</sup> Ramuan tanaman obat merupakan salah satu alternatif untuk pengobatan diare. Dalam survei etnofarmakologi tanaman obat untuk diare di West-Bank Palestina, dilaporkan terdapat 50 spesies tanaman digunakan sebagai obat diare. Dokumentasi jenis tumbuhan, bagian yang digunakan dan metode penyiapan didasarkan pada pengalaman para penyembuh tradisional. Beberapa tumbuhan obat sebagai antidiare diantaranya jambu biji, taipa macang, kunyit hitam, bawang merah, jambu mete, dan buah delima yang dimanfaatkan kulitnya.<sup>7,8</sup>

Kulit buah delima rasanya asam, pahit, sifatnya *astringen*. Berkhasiat menghentikan perdarahan (hemostasis), peluruh cacing usus (vermifuga), antidiare, dan antivirus. Kulit buah dan bunganya merupakan *astringen* kuat. Rebusan keduanya bisa menghentikan perdarahan. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dari tanaman obat di Bima menunjukkan kulit buah delima (*Punica granatum* Linn) mengandung senyawa Flavonoid, Alkaloid, Steroid, Saponin, dan Tanin. Pada tumbuhan, senyawa tanin berfungsi sebagai pertahanan diri dari serangan bakteri penyebab diare, fungi, virus, insekta herbivora dan vertebrata herbivora.<sup>8,9</sup>

Berdasarkan Penelitian karya ilmiah dari Universitas Muhammadiyah Surakarta oleh Feri Anuhgraheni, ekstrak etanol kulit buah delima putih dengan dosis 0,625 g/kgBB, 1,25 g/kgBB, 2,5 g/kgBB menunjukkan aktivitas antidiare yang signifikan, dan pemberian ekstrak etanol kulit buah delima putih dosis 1,25 g/kgBB dan 2,5 g/kgBB mempunyai perbedaan waktu pertama kali diare yang bermakna dengan kontrol dan mempunyai perbedaan yang tidak bermakna dengan pembanding, artinya kedua dosis tersebut mempunyai efek memperlama waktu terjadi diare.<sup>10</sup>

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah perbedaan kulit buah yang digunakan. Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol kulit buah delima merah dan perbedaan dosis yang digunakan. Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian mengenai efek antidiare ekstrak etanol kulit buah delima merah pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi oleh *oleum ricini*.

## 1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah ekstrak kulit buah delima merah (*Punica granatum* Linn.) memiliki efek antidiare dengan mengurangi frekuensi defekasi.
- Apakah ekstrak kulit buah delima merah (*Punica granatum* Linn.) memiliki efek antidiare dengan memperbaiki konsistensi feses menjadi lebih padat.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek anti diare kulit buah delima merah dengan mengamati frekuensi defekasi dan konsistensi feses.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Menambah wawasan pengetahuan terkait potensi tanaman tradisional antidiare di Indonesia, khususnya mengenai penggunaan kulit buah delima merah (*Punica granatum* Linn.)

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Menambah dan melengkapi pengobatan alternatif diare yang dapat digunakan masyarakat

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Etiologi diare akut menurut *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines* 2005 dibagi atas empat penyebab: bakteri, virus, parasit dan non-infeksi. Patofisiologi terjadinya diare antara lain sekresi cairan dan elektrolit meninggi disebut diare sekretorik, osmolaritas intraluminal yang meninggi disebut diare osmotik, malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak, transport elektrolit aktif di enterosit, motilitas dan waktu transit usus abnormal, gangguan permeabilitas usus, inflamasi dinding usus, infeksi dinding usus atau diare infeksi.<sup>11</sup>

*Oleum ricini* atau minyak jarak diperoleh dengan pemerasan dingin biji *Ricinus communis, L* yang telah dikupas. Minyak jarak (*Oleum ricini*) termasuk golongan pencahar rangsang karena merangsang otot polos usus sehingga meningkatkan peristaltik dan sekresi lendir usus. Minyak juga bersifat *emollient* yaitu dapat melunakkan feses dan memudahkan pengeluarannya. *Oleum ricini* di usus halus akan dihidrolisis oleh lipase menjadi gliserol dan zat aktifnya yakni asam risinoleat yang terutama bekerja di usus halus untuk menstimulasi sekresi cairan

dan elektrolit serta meningkatkan aktivitas peristaltik usus melalui sintesis prostaglandin. Pada penelitian ini mencit diinduksi oleh *oleum ricini*.<sup>12,13</sup>

Kulit buah delima mengandung 20-30 persen *elligatannin* (tannin) sebagai anti bakteri penyebab diare, flavonoid sebagai antioksidan, alkaloid, steroid, dan saponin.<sup>9,14</sup>

Tanin merupakan golongan polihidroksi fenol (polifenol) yang dapat dibedakan dari fenol lain karena kemampuannya mengendapkan protein.<sup>9</sup> Senyawa tanin mendenaturasi protein pembentuk protein tanat, kemudian tanin akan mengikat protein tanat dan bersama-sama mengendap pada mukosa usus yang membuat mukosa usus lebih tahan dan mengurangi sekresi. Tanin memiliki sifat spasmolitik yang menciutkan atau mengerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang dengan mekanisme kerja melemaskan otot-otot yang menyebabkan nyeri perut. Penurunan kecepatan motilitas ini juga kemudian memberikan kesempatan waktu lebih banyak bagi usus untuk mengabsorpsi cairan.<sup>7,15</sup>

Flavonoid memiliki efek sebagai antidiare dengan memblokir reseptor  $Cl^-$  di intestinal sehingga mengurangi sekresi  $Cl^-$  ke lumen usus, menghambat proses inisiasi dari inflamasi seperti menghambat pelepasan histamin dan mediator inflamasi yang dapat meningkatkan peristaltik usus, flavonoid dapat menghambat peristaltik usus yang diinduksi oleh spasmogen.<sup>16</sup> Flavonoid juga mempunyai peran sebagai antioksidan dimana antioksidan ini merupakan zat yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas.<sup>14</sup>

Salah satu opioid adalah loperamid. Loperamid merupakan turunan *phenylpiperidine*. Loperamid merupakan obat agonis opiat sintetik yang dapat mengaktivasi  $\mu$  *receptors* pada pleksus myenterika usus besar.<sup>17</sup> Cara kerja loperamid menghambat pelepasan asetilkolin dan prostaglandin yang mengakibatkan berkurangnya peristaltik propulsif dan meningkatkan waktu transit usus. Loperamid meningkatkan tonus sfingter anus sehingga dapat mengurangi inkontinensia dan “urgency”. Loperamid sulit mencapai sirkulasi sistemik karena mempunyai afinitas yang tinggi terhadap dinding usus dan mengalami metabolisme lintas pertama yang tinggi. Loperamid tidak dianjurkan untuk bayi usia < 24 bulan



dan pada pasien dengan disentri akut yang ditandai dengan darah pada feses dan demam tinggi.<sup>18</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Ekstrak etanol kulit buah delima merah (*Punica granatum* Linn.) memiliki efek antidiare dengan mengurangi frekuensi defekasi.
- Ekstrak etanol kulit buah delima merah (*Punica granatum* Linn.) memiliki efek antidiare dengan memperbaiki konsistensi feses menjadi lebih padat.

