

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Gastroenteritis atau diare adalah salah satu penyakit yang banyak dijumpai di masyarakat.<sup>1</sup> Diare digambarkan sebagai buang air besar encer sebesar tiga kali atau lebih dalam sehari.<sup>2</sup>

Prevalensi diare berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan Indonesia meningkat 1% di tahun 2018 dibandingkan dengan tahun 2013.<sup>3</sup> Prevalensi tersebut adalah 9,0%, paling banyak ditemukan di Provinsi Nanggroe Aceh Darusalam sebanyak 18,9% dan paling sedikit di Daerah Istimewa Yogyakarta sebanyak 4,2%. Beberapa provinsi mempunyai angka kejadian diare >9% (Nanggroe Aceh Darusalam, Sumatera Barat, Riau, Jawa Tengah, Jawa Barat, Banten, NTT, NTB, Kalimantan Selatan, Sulawesi Tenggara, Sulawesi Tengah, Gorontalo, dan Papua).<sup>4</sup>

Diare tersering didapatkan pada anak berusia kurang dari 5 tahun. Setiap tahun, terjadi 2,5 miliar kasus diare di dunia dan 1,9 juta anak kurang dari 5 tahun meninggal karena diare, kebanyakan di negara berkembang. Kematian ini merupakan 18% dari semua kematian anak kurang dari 5 tahun, dan berarti diare menyebabkan kematian lebih dari 5000 anak setiap hari. Angka-angka ini hampir tidak mengalami perubahan dalam 2 dekade terakhir.<sup>4,5</sup>

Prevalensi diare yang makin tinggi dalam masyarakat memerlukan upaya pengobatan diare yang lebih serius.<sup>6</sup> Obat-obat antidiare dapat dibagi menjadi beberapa golongan yaitu golongan obat adsorben, obat antimotilitas, dan obat yang mengubah transport elektrolit dan cairan.<sup>7</sup> Salah satu contoh yang banyak tersedia adalah loperamid, yang juga digunakan sebagai kontrol pembanding dalam penelitian ini. Loperamid merupakan agonis reseptor  $\mu$  opioid yang merupakan obat efektif untuk mengontrol dan meredakan gejala diare akut non-spesifik. Efek samping dari penggunaan loperamid adalah ileus paralitik, retensi urin, konstipasi, depresi Susunan Saraf Pusat (SSP), mual, kolik abdomen

dan nyeri kepala.<sup>8</sup> Masyarakat juga mengetahui pengobatan tradisional untuk mengobati diare. Pemakaian obat tradisional didukung oleh sumber bahan obat nabati yang banyak tumbuh di Indonesia. Di Indonesia terdapat lebih dari 30.000 jenis tumbuhan, dan lebih dari 1000 jenis telah dimanfaatkan untuk pengobatan.<sup>6</sup>

Masyarakat Indonesia termasuk ke dalam golongan ekonomi menengah ke bawah, masyarakatnya lebih sering mengobati diare dengan obat herbal yang berasal dari tanaman.<sup>9</sup> Di Indonesia, daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) adalah salah satu tanaman herbal tradisional yang telah digunakan secara turun menurun oleh masyarakat untuk mengatasi diare. Daun nangka mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berperan sebagai senyawa antidiare.<sup>10</sup>

Sebelumnya, penelitian tentang ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) telah dilakukan di Semarang dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/KgBB pada mencit Balb/c dan diketahui memiliki efek antidiare.<sup>11</sup> Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut tentang efek antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang ditanam di Garut dengan dosis dan hewan coba yang berbeda dari penelitian sebelumnya. Dalam penelitian ini digunakan mencit Swiss Webster yang termasuk galur kurang sensitif dibandingkan Balb/c dan dosis yang digunakan yaitu 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 800mg/KgBB. Penggunaan ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) diharapkan dapat memiliki manfaat yang signifikan dalam mengobati diare.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah :

- Apakah ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki efek antidiare dengan mengurangi frekuensi defekasi.

- Apakah ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki efek antidiare dengan memperbaiki konsistensi feses menjadi lebih padat.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit Swiss Webster dengan cara :

- Mengurangi frekuensi defekasi.
- Memperbaiki konsistensi feses menjadi lebih padat.

### **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Manfaat akademis penelitian ini adalah menambah ilmu pengetahuan dalam bidang farmakologi khususnya tanaman herbal mengenai efek antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada mencit Swiss Webster.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberi informasi pada masyarakat tentang manfaat antidiare daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) sehingga dapat diupayakan pemanfaatan daun nangka sebagai obat antidiare alternatif.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

#### **1.5.1 Kerangka pemikiran**

Diare adalah hasil akhir dari gangguan dalam fisiologi normal penanganan air dan penyerapan elektrolit dan sekresi di usus. Dalam kondisi normal, sekitar 8L cairan mencapai usus halus bagian proximal. Jumlah ini termasuk 2L cairan yang tertelan dan 6 L sisanya dari sekresi saliva, lambung,

empedu, dan pankreas. Sebagian besar cairan ini diserap kembali sebelum mencapai usus halus bagian distal. Sehingga hanya sekitar 1L cairan yang masuk ke usus besar.<sup>12</sup>

Secara klinis, diare dapat diklasifikasikan menjadi diare akut, diare persisten, dan diare kronik. Berdasar pada patofisiologinya, diare dibedakan menjadi diare osmotik, diare sekretorik, diare akibat absorpsi asam empedu atau lemak yang terganggu, diare karena motilitas dan waktu transit usus yang pendek, diare akibat gangguan absorpsi usus, diare karena terjadi karena enteritis, dan diare yang disebabkan infeksi dinding usus.<sup>13</sup>

Diare inflamatorik adalah diare yang disebabkan karena adanya kerusakan dari mukosa usus akibat proses inflamasi sehingga produksi mukus yang berlebihan, mempercepat motilitas usus, serta terjadi gangguan dari absorpsi air & elektrolit. *Oleum Ricini* yang diberikan secara peroral menyebabkan diare tipe inflamatorik.<sup>14</sup>

*Oleum Ricini* atau minyak jarak digunakan sebagai penginduksi diare. Kandungan asam lemak pada minyak jarak 90% terdiri atas asam risinoleat, mengandung sedikit asam dihidroksi stearat, linoleat, oleat dan stearat.<sup>15</sup> *Oleum ricini* di usus halus akan dihidrolisis oleh lipase menjadi gliserol dan zat aktifnya yakni asam risinoleat, yang terutama bekerja di traktus intestinal untuk menyekresikan cairan dan elektrolit serta meningkatkan peristaltik usus. Asam risinoleat yang dilepaskan oleh *Oleum ricini* mengaktifkan otot polos usus melalui reseptor PGE2 sebagai target untuk menyebabkan diare.<sup>16</sup>

Loperamid adalah turunan *phenylpiperidine* yang merupakan agonis reseptor  $\mu$  opioid dan reseptor delta yang bekerja di sistem saraf pencernaan, enterosit, dan otot halus usus. Reseptor  $\mu$  opioid menurunkan peristaltik (motilitas) usus, sedangkan reseptor delta menghambat sekresi di sistim pencernaan.<sup>17,18</sup>

Daun nangka mengandung flavonoid dan tanin yang memiliki efek antidiare.<sup>10</sup> Pelepasan PGE2 di usus di hambat oleh flavonoid yang menyebabkan motilitas usus dan sekresi hidroeletrolit berkurang<sup>16</sup> Flavonoid juga dapat menghambat pelepasan asetilkolin.<sup>19</sup> kontraksi otot polos dan motilitas usus diatur oleh Reseptor asetilkolin muskarinik tipe M3. Kadar asetilkolin yang akan menempel pada reseptor asetilkolin muskarinik akan berkurang jika produksi asetilkolin dihambat sehingga motilitas usus juga terganggu.<sup>11</sup> Tanin merupakan salah satu zat yang berkhasiat sebagai adstringensia.<sup>20</sup> Mekanisme kerja adstringensia adalah koagulasi protein tetapi disebabkan daya penetrasinya yang kecil, maka hanya permukaan sel yang dipengaruhi. Akibatnya membran mukosa yang kontak dengan senyawa ini menurun sehingga kepekaan bagian tersebut menurun pula.<sup>21</sup>

#### **1.5.2 Hipotesis penelitian**

- Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki efek antidiare dengan mengurangi frekuensi defekasi.
- Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki efek antidiare dengan memperbaiki konsistensi feses menjadi lebih padat.