

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diare**

##### 2.1.1 Definisi

Diare adalah buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dengan frekuensi lebih sering dari biasanya (tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI, 2011). Diare adalah perubahan konsistensi tinja yang terjadi tiba-tiba akibat kandungan air di dalam tinja melebihi normal (10ml/kg/hari) dengan peningkatan frekuensi defekasi lebih dari 3 kali dalam 24 jam dan berlangsung kurang dari 14 hari (Tanto *et al.*, 2014).

##### 2.1.2 Pengelompokkan Diare Berdasarkan Durasi

###### 2.1.2.1 Diare Akut

Diare akut merupakan diare yang terjadi sewaktu-waktu dan berlangsung selama 14 hari dengan pengeluaran tinja lunak atau cair yang dapat atau tanpa disertai lender atau darah. Diare akut dapat menyebabkan dehidrasi dan bila kurang mengonsumsi makanan akan mengakibatkan kurang gizi (Ernawati, 2012).

###### 2.1.2.2 Diare Persisten

Diare persisten adalah diare akut dengan atau tanpa disertai darah berlanjut sampai 14 hari atau lebih. Jika terdapat dehidrasi sedang atau berat diklasifikasikan sebagai berat atau kronik. Diare persisten menyebabkan kehilangan berat badan karena pengeluaran volume feses dalam jumlah banyak dan berisiko mengalami diare kronik (Sodikin, 2011).

###### 2.1.2.3 Diare Kronik

Diare kronik adalah diare yang berlangsung secara terus-menerus selama lebih dari 2 minggu atau lebih dari 14 hari, secara umum diikuti kehilangan berat badan secara signifikan dan masalah nutrisi (Sodikin, 2011).

### 2.1.3 Patofisiologi

Diare adalah ketidakseimbangan absorpsi dan sekresi air dan elektrolit. Ini mungkin terkait dengan penyakit tertentu pada saluran gastrointestinal (GI) atau dengan penyakit di luar saluran gastrointestinal (Dipiro *et al.*, 2015).

Empat mekanisme patofisiologi umum terjadinya gangguan keseimbangan air dan elektrolit yang menyebabkan terjadinya diare, yaitu (Dipiro *et al.*, 2015):

- a. Perubahan transpor ion aktif dengan penurunan absorpsi natrium atau peningkatan sekresi klorida;
- b. Perubahan motilitas usus;
- c. Peningkatan osmolaritas luminal; dan
- d. Peningkatan tekanan hidrostatik jaringan.

Mekanisme tersebut berhubungan dengan empat kelompok diare klinis, yaitu diare sekretori, diare osmotik, diare eksudatif, dan diare berhubungan dengan perubahan transit usus (Dipiro *et al.*, 2015).

Diare sekretorik terjadi bila zat perangsang (misalnya, peptida usus vasoaktif, pencahar, atau toksin bakteri) meningkatkan sekresi atau menurunkan absorpsi air dan elektrolit dalam jumlah besar. Penyakit radang saluran cerna dapat menyebabkan diare eksudatif dengan keluarnya mukus, protein, atau darah ke dalam usus. Dengan perubahan transit usus, motilitas usus diubah oleh berkurangnya waktu kontak di usus kecil, pengosongan usus besar sebelum waktunya, atau pertumbuhan bakteri yang berlebihan (Dipiro *et al.*, 2015).

### 2.1.4 Tanda dan Gejala

Menurut (Dipiro *et al.*, 2015) tanda dan gejala diare adalah sebagai berikut.

- 1) Mual, muntah, sakit perut, sakit kepala, demam, keringat dingin dan rasa tidak enak badan yang terjadi secara tiba-tiba.
- 2) Terjadi pergerakan isi perut.

- 3) Kadang terjadi sakit perut yang mencengkram.
- 4) Sakit perut/nyeri pada abdomen terjadi di daerah hypogastric, sebelah kanan atau kiri bawah perut.

#### 2.1.5 Terapi Non Farmakologi

Menurut Dipiro *et al.* (2015) terapi non farmakologi berupa terapi rehidrasi oral yang diberikan karena pasien banyak mengeluarkan cairan. Tetapi rehidrasi oral yang digunakan adalah larutan gula-garam yang dikenal dengan nama oralit. Menurut Lullmen *et al.* 2005 (dalam Jastria, 2019) pemberian cairan gula-garam secara oral mampu mengganti cairan yang hilang tetapi tidak menyerap toksin penyebab diare dan tidak dapat mengurangi frekuensi buang air besar. Resiko terjadinya dehidrasi yang paling besar adalah pada bayi, sehingga terapi rehidrasi merupakan standar terapi untuk diare akut pada bayi dan anak-anak.

#### 2.1.6 Terapi Farmakologi

Berikut adalah terapi farmakologi untuk terapi diare.

##### a. Antimotilitas

Menurut Dipiro *et al.* (2015) salah satu obat yang berperan sebagai antimotilitas adalah loperamid. Loperamide sering direkomendasikan untuk mengatasi diare akut dan kronis..

##### b. Adsorben

Adsorben (seperti kaolin-pektin) digunakan untuk menghilangkan gejala. Mekanisme kerja adsorben bekerja secara non spesifik karena menyerap nutrisi, toksin, obat-obatan dan cairan pencernaan. Pemberian bersama dengan obat lain mengurangi bioavailabilitasnya (Dipiro *et al.*, 2015).

##### c. Bismuth Subsalisilat

Bismuth subsalisilat sering digunakan sebagai terapi atau agen untuk mencegah terjadinya diare. Obat bekerja sebagai antisekretori,

antiinflamasi, dan antibakteri. Bismut subsalisilat mengandung beberapa komponen yang mungkin beracun jika diberikan secara berlebihan untuk mencegah atau mengobati diare (Dipiro *et al.*, 2015).

d. Prebiotic

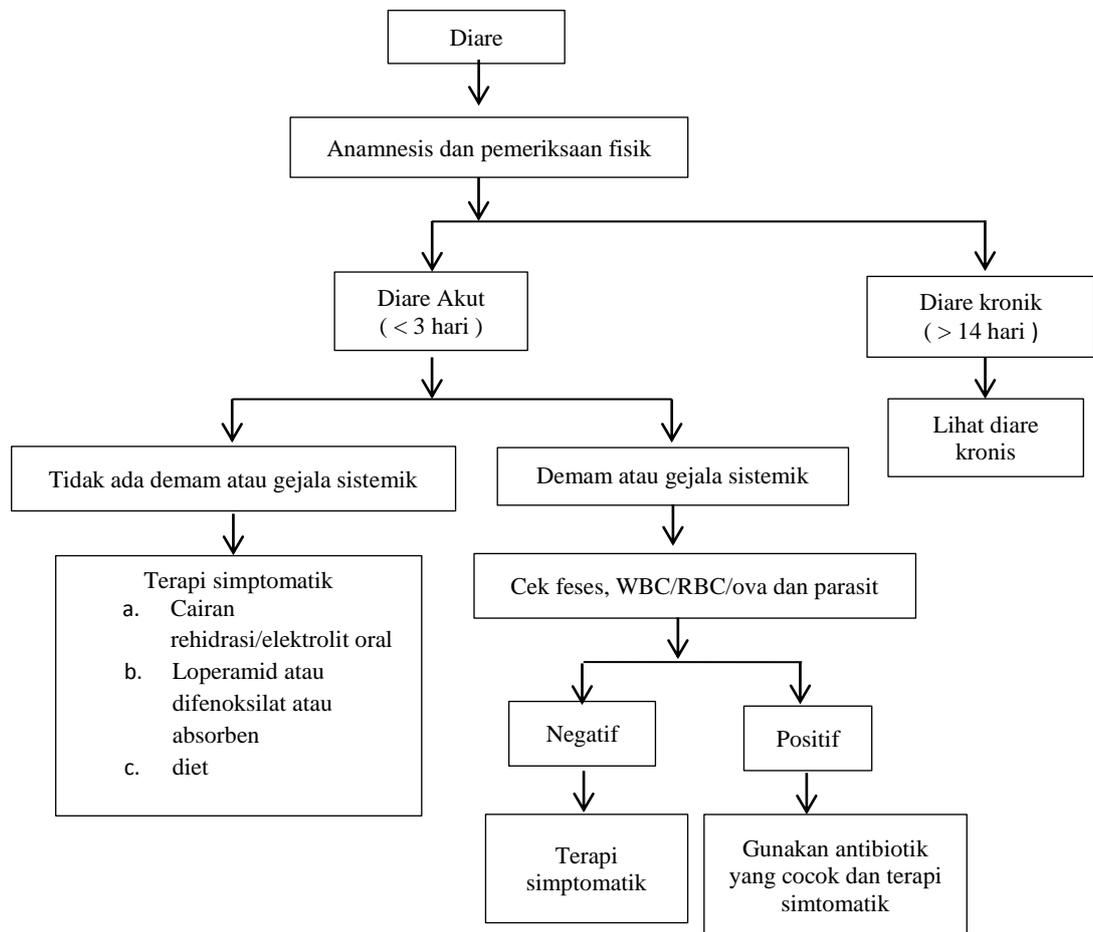
Lactobacillus merupakan salah satu prebiotic yang digunakan untuk terapi diare. Lactobacillus melepaskan koloni mikroflora pada saluran cerna. Pemberian Lactobacillus bertujuan untuk mengembalikan atau memperbaiki fungsi usus dan menekan pertumbuhan bakteri patogen. Lactobacillus terdapat pada produk susu. Dosis 200-400 gram laktosa atau dextrin efektif merekolonisasi flora normal pada saluran cerna (Dipiro *et al.*, 2015).

e. Obat Antikolinergik

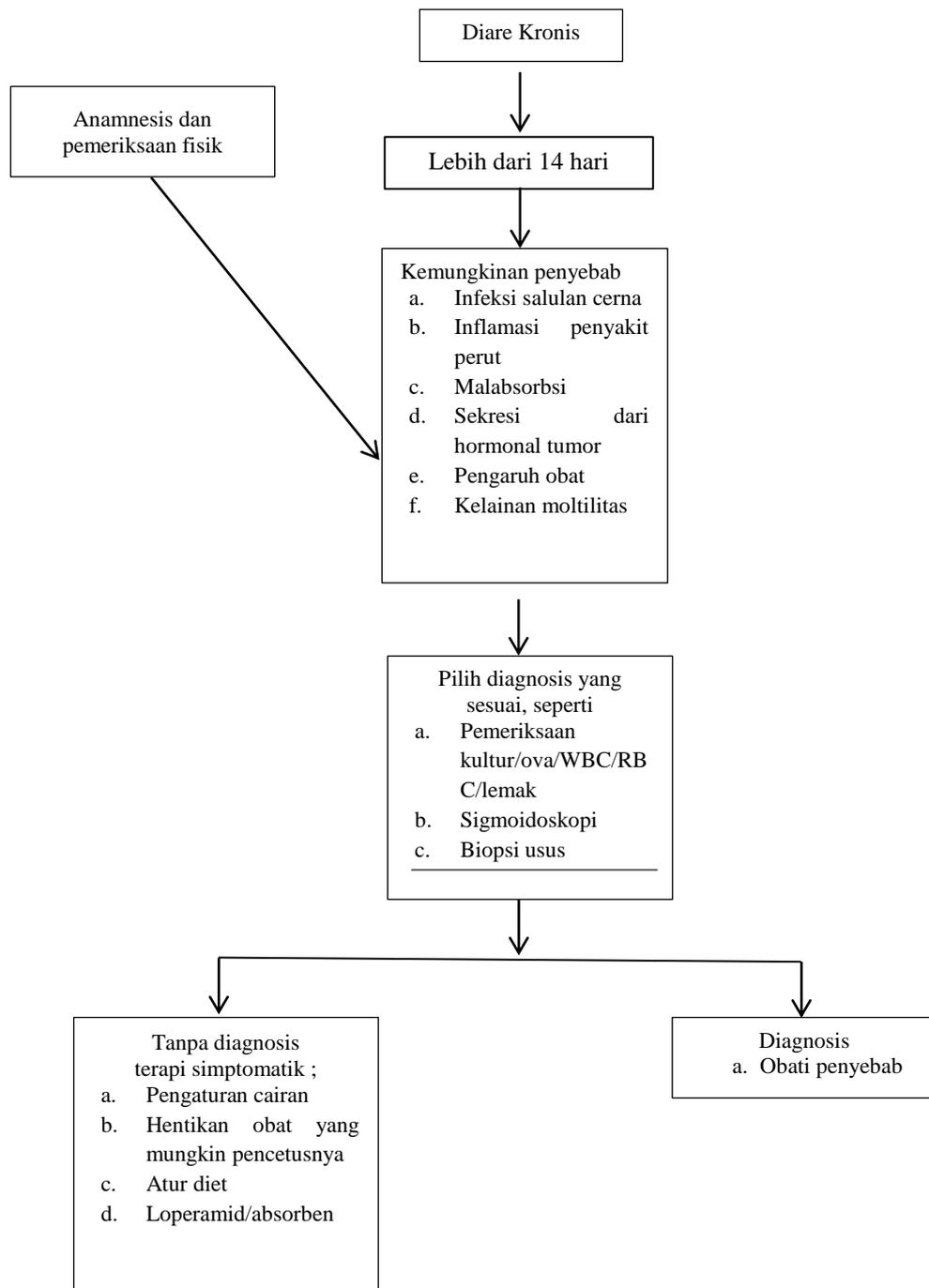
Menurut Katzung 2012 (dalam Rachmawati, 2016) antikolinergik seperti Octrotide menghambat sekresi pada usus dan memiliki efek yang terkait dosis pada motilitas usus. Dalam dosis rendah (50 mcg subkutan) efeknya merangsang motilitas, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi (misalnya 100-250 mcg subkutan) mempunyai efek menghambat motilitas. Octreotide efektif dalam dosis tinggi untuk pengobatan diare yang disebabkan karena sindrom vagotomy atau *dumping* serta untuk diare yang disebabkan oleh *short bowel syndrome* atau AIDS.

### 2.1.7 Penatalaksanaan Diare

Berikut adalah penatalaksanaan untuk diare akut dan diare kronik menurut Dipiro *et al.*, (2015). Penatalaksanaan diare akut ditunjukkan pada gambar 2.1 dan penatalaksanaan diare kronik ditunjukkan pada gambar 2.2.



Gambar 2.1 Penataksanaan diare akut



Gambar 2.2 Penatalaksanaan diare kronik

## 2.2 Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

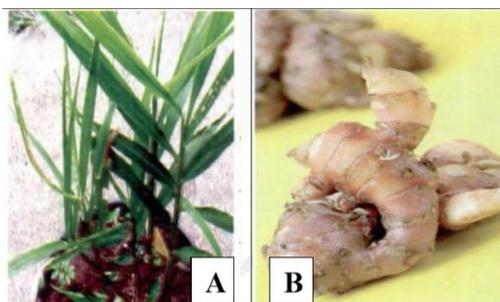
### 2.2.1 Klasifikasi Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Menurut Supu *et al.* (2018) klasifikasi jahe merah adalah sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i>

### 2.2.2 Morfologi Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Jahe merah mempunyai rimpang lebih kecil dibandingkan dengan jahe gajah ataupun jahe kecil, berwarna merah sampai jingga muda. Seratnya agak kasar, aromanya tajam, dan rasanya sangat pedas. Panjang akar 17,03 - 24,06 cm, diameter akar 5,36 - 5,46 mm, panjang rimpang 12,33 - 12,60 cm, tinggi rimpang 5,86 - 7,03 cm, dan berat rimpang 0,29 - 1,17 kg. Jahe merah mempunyai batang agak keras, berbentuk bulat kecil, berwarna hijau kemerahan, diselubungi oleh pelepah daun, dan tinggi tanaman 14,05 - 48,23 cm. Jahe merah mempunyai daun berselang-seling teratur. Warna daun lebih hijau (gelap) dibandingkan dengan jahe gajah ataupun jahe kecil. Permukaan daun atas berwarna hijau muda dibandingkan dengan bagian bawah. Luas daun 32,55 - 51,18 mm, panjang daun 24,30 - 24,79 cm, lebar daun 2,79 - 7,97 cm (Endyah, 2010).



Gambar 2.3 Tanaman Jahe Merah; B) Rimpang Jahe Merah

(Sumber: Lukito, 2007).

### 2.2.3 Nama Daerah

Di Indonesia jahe memiliki berbagai nama daerah. Di Sumatra disebut halia (Aceh), beuing (Gayo), bahing (Karo), pege (Toba), sipode (Mandailing), lahia (Nias), sipodeh (Minangkabau), page (Lubu), dan jahi (Lampung). Di Jawa, jahe dikenal dengan jahe (Sunda), jae (Jawa), jhai (Madura), dan jae (Kangean). Di Sulawesi, jahe dikenal dengan nama layu (Mongondow), moyuman (Poros), melito (Gorontalo), yuyo (Buol), siwei (Baree), laia (Makassar), dan pace (Bugis). Di Nusa Tenggara, disebut jae (Bali), raja (Bima), alia (Sumba), dan lea (Flores). Di Kalimantan (Dayak), jahe dikenal dengan sebutan lai, di Banjarmasin disebut tipakan. Di Maluku, jahe disebut hairalo (Amahai), pusu, seeia, sehi (Ambon), sehi (Hila), sehil (Nusalaut), siwew (Buns), garaka (Ternate), gora (Tidore), dan laian (Aru). Di Papua, jahe disebut tali (Kalanapat) dan marman (Kapaur) (Purwiyanti, 2011).

### 2.2.4 Kandungan Jahe Merah

Menurut Kusnadi (2018) jahe merah mengandung minyak atsiri yang terdiri dari senyawa-senyawa *sesquiterpen*, *zingiberen*, *zingeron*, *oleoresin*, *kamfena*, *limonene*, *borneol*, *sineol*, *sitral*, *zingiberal* dan *felandren*. Beberapa komponen bioaktif dalam ekstrak jahe antara lain (6)- *gingerol*, (6)-*shogaol*, *diarylheptanoid* dan *curcumin*. Jahe merah juga memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, polifenolat, monoterpen & sesquiterpen, triterpenoid, steroid, kuinon, dan saponin (Febriani *et al*, 2018).

### 2.2.5 Pemanfaatan

Menurut Nova 2008 (dalam Sholehuddin *et al*, 2018) secara tradisional jahe merah digunakan sebagai pereda sakit kepala, menghilangkan bengkak, mengatasi sakit pada menstruasi, antiemetik, diuretik, stimulan, karminatif obat diare pada kolera, disentri dan emenagogum. Menurut Swari 2017 (dalam Aryanta, 2019) jahe merah berkhasiat untuk: mencegah gangguan pencernaan, mengurangi nyeri otot dan sendi, meningkatkan kesuburan pria, dan mengobati penyakit arthritis. Menurut Hafida 2019 (dalam Aryanta, 2019) menyatakan bahwa jahe merah merupakan bahan obat herbal yang berkhasiat untuk meredakan batuk dan radang tenggorokan, menurunkan

kadar kolesterol jahat, meredakan sakit kepala, mengatasi rematik, menurunkan berat badan, menjaga kesehatan jantung, mengatasi mual dan masalah pencernaan, mencegah radang usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan menyembuhkan penyakit asma.

Jahe merah juga dapat digunakan pada obat tradisional sebagai obat sakit kepala, obat batuk, masuk angin, untuk mengobati gangguan pada saluran pencernaan, stimulan, diuretik, rematik, menghilangkan rasa sakit, obat anti mual dan mabuk perjalanan, kolera, diare, sakit tenggorokan, difteria, neuropati, sebagai penawar racun ular dan sebagai obat luar untuk mengobati gatal digigit serangga, keseleo, bengkak, serta memar (Hapsah *et al.*, 2010).

## **2.3 Ekstraksi**

### **2.3.1 Definisi**

Menurut Departemen Kesehatan RI (2006), ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Simplisia atau herbal yaitu bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain (Menteri Kesehatan RI, 2017). Menurut Gunawan 2010 (dalam Farrel, 2019) istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk.

### **2.3.2 Macam-macam Ekstraksi**

Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam antara lain:

#### **1) Maserasi**

Maserasi merupakan jenis ekstraksi sederhana karena pengerjaan hanya dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang

di luar sel, maka zat aktif (zat terlarut) ditarik keluar. Peristiwa tersebut terjadi berulang kali hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel (Najib, 2018).

## 2) Perkolasi

Perkolasi merupakan proses penyarian simplisia yang dilakukan pada temperatur kamar dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, jika penyarian sudah sempurna maka dihentikan penggunaan penambahan pelarut. Perkolasi dilakukan dalam wadah berbentuk silindris atau kerucut (perkolator), yang memiliki jalan masuk dan keluar yang sesuai. Bahan pengestraksi yang dialirkan secara terus menerus dari atas, akan mengalir turun secara lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Melalui penyegaran bahan pelarut secara terus-menerus, akan terjadi proses maserasi bertahap banyak. Proses penyarian pada perkolasi memiliki beberapa tahap, diantaranya adalah tahap pelembapan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan atau penampungan ekstrak) terus-menerus sampai diperoleh perkolat (Najib, 2018).

## 3) Soxhlet

Menurut Mukhriani (2014) metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu refluks. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memerlukan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.

## 4) Refluks

Menurut Najib (2018) cara ini termasuk cara ekstraksi berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dalam cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan pendingin

tegak, kemudian dipanaskan hingga mendidih cairan penyari akan menguap, uap tersebut diembunkan oleh pendingin tegak dan turun kembali menyari zat aktif dalam simplisia. Simplisia yang biasa diekstraksi dengan metode ini yaitu simplisia yang mempunyai komponen kimia yang tahan terhadap pemanasan dan tekstur yang keras seperti akar, batang, biji dan herba. Serbuk simplisia atau bahan yang akan diekstraksi secara refluks ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu alas bulat dan ditambahkan pelarut organik sambil serbuk simplisia terendam kurang dari 2 cm di atas permukaan simplisia atau  $\frac{2}{3}$  dari volume labu, kemudian labu alas bulat dipasang kuat pada statif pada mantel pemanas atau heating mantle, kemudian kondensor dipasang pada labu alas bulat yang dikuatkan dengan klem dan statif. Aliran air dan pemanas dijalankan sesuai dengan suhu pelarut yang digunakan.

#### 5) Infusa

Infusa adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur  $90^{\circ}\text{C}$  selama 15-20 menit. Infusa dipersiapkan dengan cara merendam sampel dalam bejana, perlakuan ini dapat dilakukan pada sampel yang segar maupun dalam bentuk simplisia. Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga. Infusa dapat diminum dalam keadaan panas atau dingin. Khasiat sediaan herbal umumnya karena kandungan minyak atsiri, oleh karenanya pada pembuatan infusa hendaknya menggunakan penutup, agar kandungan minyak atsiri tidak hilang selama proses pembuatan (Najib, 2018).

#### 6) Dekok

Menurut Marjoni (2016) proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai  $90^{\circ}\text{C}$ . Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses

penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil.

## **2.4 Uji Farmakologi Anti Diare**

### **2.4.1 Metode Uji Antidiare**

Dua metode uji yang bisa digunakan yaitu (Manek, 2019):

#### **1) Metode transit intestinal**

Metode transit intestinal yaitu mengukur gerakan peristaltik usus dengan menggunakan suatu marker, semakin tinggi gerakan peristaltik usus, maka semakin sering pula terjadi defekasi yang ditandai dengan semakin besar pula jarak yang di tempuh oleh marker. Prinsip dari metode ini adalah membandingkan panjang usus yang dilalui marker terhadap panjang usus keseluruhan. Metode ini sangat mudah dikerjakan dengan hasil yang cukup akurat. Selain itu, pada pengerjaannya relatif tidak membutuhkan waktu yang lama (Suherman *et al.*, 2013).

#### **2) Metode proteksi**

Metode proteksi dilakukan dengan cara hewan coba diinduksi dengan suatu zat yang dapat menyebabkan diare misalnya oleum ricini, lalu diberikan suatu obat antidiare dan diamati frekuensi diare, bobot feses, konsistensi feses, waktu timbul diare dan lama terjadinya diare (Suherman *et al.*, 2013).

### **2.4.2 Oleum Ricini**

Menurut Stevani (2016) minyak jarak merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinolat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltik dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis minyak jarak adalah 2 sampai 3 sendok makan (15-30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer.

#### 2.4.3 Loperamid HCl

Menurut Suherman Tjay & Kirana ( 2013) zat ini memiliki kesamaan rumus kimianya dengan opiat petidin dan berkhasiat obstipasi kuat dengan mengurangi peristaltik. Berbeda dengan petidin, loperamida tidak bekerja terhadap SSP, sehingga tidak mengakibatkan ketergantungan. Zat ini mampu menormalisasi keseimbangan resorpsi-sekresi dari sel-sel mukosa, yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi ke keadaan resorpsi normal kembali.