BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Karet *(Hevea brasiliensis)*

Tanaman karet (*Havea brasiliensis*) mulanya berasal dari Negara Brazil. Tanaman ini merupakan tanaman alam terpenting di dunia. Sebelum tanaman karet ini dibudidayakan, penduduk asli dari berbagai wilayah seperti: Amerika Serikat, Asia dan Afrika Selatan menggunakan pohon lain yang juga menghasilkan getah. Lateks juga dapat diperoleh dari tanaman *Castillaelastica (family Moraceae*). Saat ini getah tanaman ini sudah tidak digunakan lagi karena tanaman karet sudah terkenal dan dibudidayakan. Sebagai penghasil lateks yang banyak, dan sekarang ini tanaman karet termasuk satu-satunya tanaman yang ditanam secara besar-besaran (Sofiani, *et al*., 2018).

Tanaman karet pertama kali diperkenalkan di Indonesia pada tahun 1864 pada masa penjajahan Belanda, di Kebun Raya Bogor. Pengembangan karet di beberapa daerah sebagai tanaman perkebunan yang komersil. Daerah pertama yang digunakan sebagai tempat uji coba penanaman karet yaitu Pemanukan dan ciasem, Jawa Barat. Jenis yang pertama kali diujicobakan pada kedua daerah tersebut adalah spesies *Ficus elastica* atau karet rembung. Kemudian jenis karet *Hevea brasiliensis* ditanam di Sumatera bagian Timur pada tahun 1902 dan di Jawa pada tahun 1906 di Jawa (Sofiani, *et al*., 2018).

Tanaman karet *(Hevea brasiliensis)* termasuk dalam *family Euphorbiacea*, biasa disebut dengan nama getah, kejai, rambung ataupun hapea. Karet adalah salah satu komoditas perkebunan yang penting sebagai sumber devisa nonmigas di Indonesia, dan memiliki prospek yang cerah. Upaya peningkatan produktivitas tanaman tersebut terus dilakukan terutama untuk bidang teknologi budidaya dan pascapanen (Damanik, *et al*.. 2010)

Damanik, *et al*, (2010), mengatakan Secara umum ada dua jenis karet yaitu karet alam dan karet sintetis. Setiap jenis karet memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Saat ini karet yang digunakan dalam industri terdiri dari karet alam dan karet sintetis. Keunggulan karet alam antara lain :

a. memiliki daya elastis yang tinggi dan lenting.
b. memiliki plastisitas yang baik menjadikan pengolahannya yang mudah.
c. tidak mudah panas *(low heat build up)* dan memiliki daya tahan yang tinggi terhadap keretakan *(groove cracking resistance)*.

Gambar 2.1 Kebun Karet (Dokumentasi Pribadi)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Karet

Karet termasuk dalam famili *Euphorbiaceae*, genus Hevea. Beberapa spesies Hevea yang dikenal adalah: *H.brasiliensis, H.benthamiana, H.spruceana, H.guinensis, H.collina, H.pauciflora, H.rigidifolia, H.nitida, H.confusa, H.microphylla. daribeberapa* spesies Hevea tersebut, mereka hanya memiliki nilai ekonomi untuk tanaman komersil, karena banyak menghasilkan lateks (Sofiani, *et al.*, 2018).

Karet merupakan pohon yang tumbuh tinggi dan memiliki batang yang cukup besar. Batang tanaman mempunyai getah yang banyak disebut lateks. Daun karet hijau terdiri dari tangkai daun. Tangkai daun utama memiliki panjang 3-20 cm. Panjang tangkai anak daun sekitar 3-10 cm dan ujungnya bergetah. Biasanya ada tiga selebaran yang terkandung dalam daun karet. Selebaran berbentuk elips, memanjang dan memiliki ujung runcing. Biji karet ditemukan di setiap ruang buah. Jumlah biji biasanya tiga kadang enam sesuai dengan jumlah ruang. Akar tanaman karet adalah akar tunggang. Akar ini mampu menahan batang tanaman yang tumbuh tinggi dan besar (Sofiani, *et al.*, 2018).

Menurut Nazarudin dan Paimin (2006) tanaman karet *(Hevea brasiliensis)* dalam sistematika (taksonomi) tumbuh-tumbuhan dimasukkan ke dalam klasifikasi sebagai berikut :

Devisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Euphorbiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : Heva
Spesies : *Hevea brasiliensis*

2.1.2 Morfologi Tanaman Karet

Morfologi tanaman karet *(Hevea brasiliensis)* sebagai berikut.

2.1.2.1 Akar

Akar pohon karet memliki sifat dikotil, yaitu akar tunggang. Akar ini mampu menopang batang tanaman yang tinggi dan besar. Akar tunggang dapat masuk dan menembus ke dalam tanah pada kedalaman 1-2 m, sedangkan akar lateral dapat menyebar sejauh 10 m. Akar yang paling aktif menyerap air dan unsur hara adalah bulu akar yang terletak pada kedalaman 0-60 cm dan jarak 2,5 m dari pangkal pohon.

(Sofiani, *et al.*, 2018). Terkadang akar pohon karet terlihat seperti umbi besar tegak lurus. Fungsi utama dari akar adalah menyerap air dan zat-zat unsur hara makanan yang terlarut pada air dari dalam tanah, mengangkut zat-zat makanan dan di distribusikan kepada bagian tubuhanan yang membutuhkan (Nurhakim dan Aditya, 2014).

Gambar 2.2 Akar Karet (Dokumentasi Pribadi 2021)

2.1.2.2 Batang

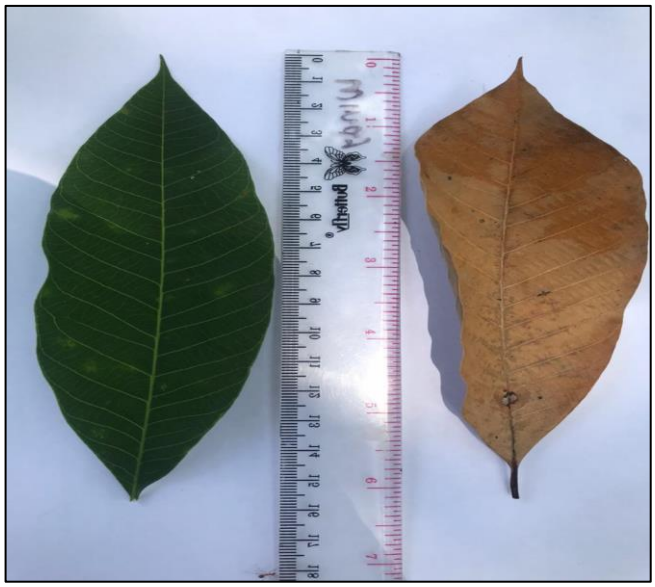
Batang adalah bagian tumbuhan yang penting fungsinya untuk mendukung bagian tumbuhan yang ada di atas tanah, yaitu daun, bunga, dan buah, juga sebagai jalan untuk pengangkutan air dan zat-zat cadangan makanan, memperluas bidang asimilasi, menempatkan bagian tumbuhan di dalam ruang sedemikian rupa, khusunya tanaman karet merupakan pohon yang tumbuh tinggi dan berbatang cukup besar, tinggi pohon dewasa mencapai 15-25 m pohon tegak, kuat, berdaun lebat, dan bisa mencapai umur 100 tahun. Biasanya tumbuh lurus dan bercabang tinggi di atas. Diberbagai kebun karet ada kecondongan arah pertumbuh pohon agak miring ke utara. Batang tanaman ini mengandung getah yang dikenal dengan nama lateks (Sofiani, *et al.*, 2018).

Gambar 2.3 Batang Karet (Dokumentasi Pribadi 2021)

2.1.2.3 Daun

Daun karet berwarna hijau. Daun ini terdiri dari daun utama dan tangkai anak daun antara 3-10 cm. Pada setiap daun ada tiga selebaran. Daun tanaman karet akan menguning atau merah saat musim kemarau (Sofiani, *et al.*, 2018).

Gambar 2.4 Daun Karet (Dokumentasi Pribadi 2021)



Gambar 2.5 Daun karet (Dokumentasi Pribadi 2021)

2.1.2.4 Bunga

Sebuah bunga dikatakan sempurna jika terdiri dari tiga bagian utama yaitu pangkal bunga, perhiasan bunga dan serbuk sari. Benang sari dan putik terdapat dalam satu bunga. Bunga karet terdiri dari jantan dan betina. Dasar tenda bunga berbentuk lonceng. Di ujung ada lima kanopi sempit. Panjang tenda bunga adalah 4-8 mm. bunga betina memiliki rambut. Ukurannya sedikit lebih besar dari jantan dan berisi tiga bakal biji. Ada tiga putik yang akan dibuahi dalam posisi duduk. Bunga jantan memiliki semua benang sari yang tersusun menjadi satu tiang. Kepala sari terbagi menjadi dua susunan, yang satu tersusun lebih tinggi dari yang lain. Di bagian paling ujung adalah bakal buah yang tidak tumbuh dengan sempurna (Sofiani, *et al.*, 2018).

2.1.2.5 Buah dan Biji

Budiman (2012) menyatakan bahwa karet adalah buah berpolong (diselaputi kulit yang keras) yang sewaktu masih muda buah berekat kuat dengan rantingnya. Buah karet

ditutupi oleh kulit tipis berwarna hijau yang di dalamnya terdapat kulit keras dan berbentuk kotak. Setiap kotak berisi biji yang ditutupi cangkang, setelah menua warna kulit berubah menjadi abu-abu dan kemudian mengering. Pada saat jatuh dan pecah, setiap ruas terdiri dari 2 - 4 kotak biji. Pada umumnya berisi 3 kotak biji dimana setiap kotak berisi 1 saja. Biji karet ditemukan di setiap ruang buah. Jumlah biji biasanya 3 atau 4 sesuai dengan jumlah ruang.Ukuran biji besar biasanya berbobot sekitar 3,5 sd 6 gram, bidang pada daerah permukaan perut agak pipih dengan lapisan pelindung biji/testa yang keras dan mengkilat, warna coklat kehitaman dengan corak warna khas pada bagian punggung, setiap klon biji karet memiliki corak batik yang berbeda sehingga menjadi alat untuk mengidentifikasi setiap klon (Sofiani, *et al.*, 2018)

Gambar 2.6 Buah dan Biji Karet (Dokumentsi pribadi 2021)

2.1.3 Syarat Tumbuh Tanaman Karet

Agar karet tumbuh dengan baik dan menghasilkan lateks yang baik dan tumbuh dengan baik, maka harus diperhatikan syarat-syaratnya. Karena lingkungan yang cocok dapat mempengaruhi pertumbuhan karet.

2.1.3.1 Iklim

Pada umumnya tanaman karet dapat tumbuh dengan baik pada suhu harian rata-rata 28^0C (dengan kisaran 25-35^0C) dan curah hujan tahunan rata-rata 2.500-4.000 mm dengan curah hujan 150 hari per tahun. Daerah yang sering hujan di pagi hari akan mempengaruhi aktivitas penyadapan bahkan menurunkan produktivitasnya. Wilayah Indonesia yang cocok untuk perkebunan karet adalah bagian barat yaitu Sumatera, Jawa, dan Kalimantan, karena iklimnya lebih basah. (Sofiani, *et al.*, 2018).

2.1.3.2 Curah Hujan

Curah hujan yang cukup tinggi antara 2.000-2.500 mm setahun disukai oleh tanaman karet. Akan lebih baik lagi jika curah hujan merata sepanjang tahun, hari hujan berkisar antara 100-150HH/tahun. Namun jika sering hujan pada pagi hari maka produksi akan menurun, hal ini disebabkan penyadapan pada saat hujan kualitas lateksnya yang didapat akan encer (Sofiani, et al., 2018).

2.1.3.3 Suhu

Daerah yang baik untuk pertumbuhan tanaman karet terletak di sekitar garis khatulistiwa (khatulistiwa) antara 100 LS hingga 100 LU. Karet masih tumbuh dengan baik hingga batas 200 garis lintang. Suhu 200 dianggap

sebagai batas suhu terendah untuk karet (Sofiani, *et al.*, 2018).

2.1.3.4 Ketinggian Tempat

Tanaman karet dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian maksimum 500 m diatas permukaan laut, pada ketinggian lebih dari 500 m pertumbuhan terhambat dan produksi kurang memuaskan. Indonesia tidak kesulitan mengenai daerah yang bisa ditanami karet karena hampir semua daerah di Indonesia karet bisa tumbuh subur (Sofiani, *et al.*, 2018).

2.1.3.5 Tanah

Menurut Budiman (2012) karet dapat tumbuh pada kisaran pH tanah 3,5 – 7,0. untuk pH optimum harus disesuaikan dengan jenis tanah, misalnya untuk tanah basaltik merah pH 4,6 sangat baik untuk pertumbuhan karet. Misalnya, tanah basaltik merah PR 107 dan GT 1 tumbuh baik pada pH 4,5 dan 5,5. Sifat-sifat tanah yang cocok untuk tanaman karet adalah sebagai berikut::

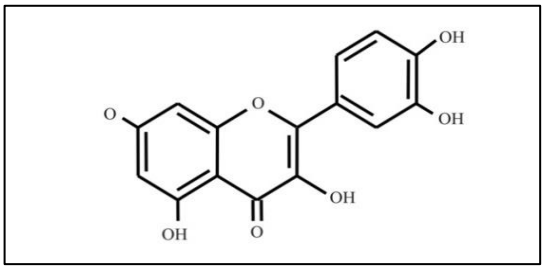
1. Tanah cukup dalam sampai 100 cm atau lebih dan tidak terdapat batu-batuan.
2. Aerase drainase baik.
3. Remah, porus dan dapat menahan air.
4. Tekstur terdiri atas 35% liat dan 30% pasir.
5. Tidak bergambut dan jika ada tidak lebih dari 20 cm.
6. Kandungan unsur hara N, P dan K cukup serta tidak kekurangan unsur mikro.
7. Kemiringan tidak boleh lebih dari 16%
8. Permukaan air tanah tidak kurang dari 100 cm (Sofiani, *et al.*, 2018).

2.1.4 Metabolit Sekunder Tanaman

Menurut Sanjeet Kumar Sigh dan S. Selva Kumar (2015) metabolit sekunder yang ada di daun karet adalah flavonoid, saponin, gula, tanin, asam amino, protein, triterpenoids, dan steroid. Dari skirining fitokimia yang mereka lakukan mengungkapkan adanyanya aktivitas yang berkontribusi terhadap farmakologis fitokimia. Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Putri Maya Sari dan Mia Prajuwita (2019) mempunyai hasil dari skrining fitokimianya yaitu ekstrak daun karet *(Hevea brasiliensisis)* mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, dan fenolik (Singh, *et al*., 2015).

2.1.4.1 Flavonoid

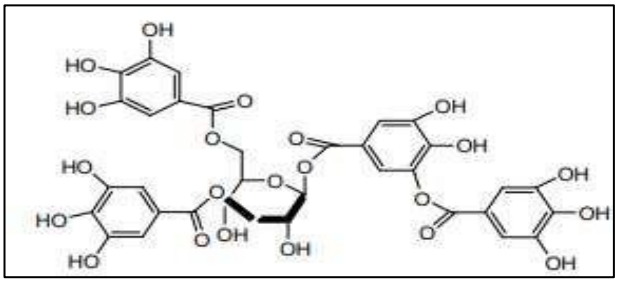
Kandungan flavonoid dapat diuji dengan menggunakan Mg dan HCl pekat. Senyawa ini dapat menghasilkan warna merah, jingga atau kuning jika direduksi dengan HCl pekat dan Mg (Baud, *et al.*, 2014).



Gambar 2.7 Struktur senyawa flavonoid (Redha, 2010)

2.1.4.2 Tanin

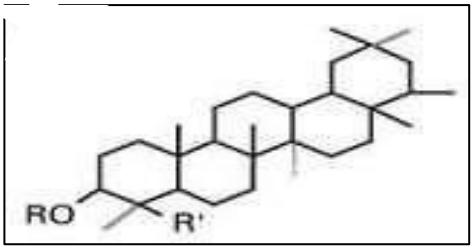
Identifikasi senyawa tanin dengan menambahkan $FeCl_3$, Senyawa tanin merupakan senyawa bersifat polar karena adanya gugus OH, ketika ditambahkan $FeCl_3$ 10% maka terjadi perubahan warna seperti biru tua atau hijau kehitaman yang menunjukkan adanya senyawa tanin (Baud, *et al*., 2014).



Gambar 2.8 Struktur senyawa tanin (Noer *et al*., 2018).

2.1.4.3 Steroid dan Triterpenoid

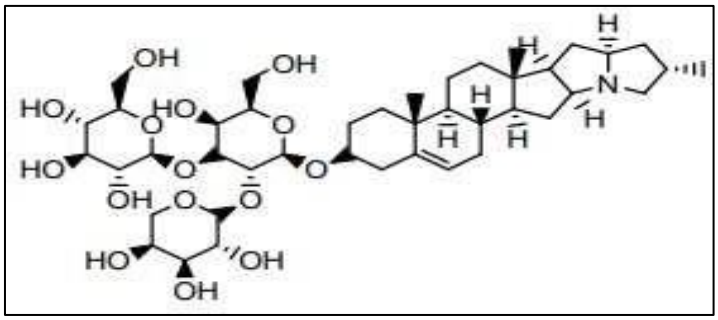
Pengujian steroid dan triterpenoid dapat direaksikan CH_3COOH glasial dengan H_2SO4 pekat didasarkan pada kemampuan senyawa steroid dan triterpenoid membentuk warna biru atau hijau untuk steroid, merah atau ungu untuk triterpenoid. Steroid dan triterpenoid merupakan senyawa yang dapat diekstraksi dengan pelarut non polar atau semi polar (Baud, *et al.*, 2014).



Gambar 2.9 Struktur senyawa terpenoid (Hidayah, 2016)

2.1.4.4 Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat dideteksi melalui kemampuannya membentuk buih. Komponen ikatan glikosida yang terdapat pada saponin menyebabkan senyawa tersebut cenderung bersifat polar (Baud, *et al.*, 2014).



Gambar 2.10 Struktur senyawa saponin (Noer, *et al.*, 2018).

2.1.5 Efek Farmakologis Tanaman

Efek farmakologis dari tanaman karet menurut Dinda Oktarina *et al* (2017) asap cair dari cangkang buah *Hevea brasiliensis* efektif menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* yang artinya mempunyai efek farmakologis sebagai antibakteri. Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Sanjeet Kumar Singh dan S. Selva Kumar (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun *Hevea brasiliensis* memiliki aktivitas antimikroba terhadap *E. coli, Klebsila pneumoiae, dan pseudomonas aeruginosa*, yang artinya hasil penelitian ini menunjukkan efek farmakologis tanaman ini sebagai antibakteri dengan nilai MIC 0.320, 0.340, 0.360 berturut-turut pada bakteri *E. coli, Klebsila pneumoiae, dan pseudomonas aeruginosa*.

2.2 Diare

Diare merupakan faktor utama morbiditas dan mortalitas anak di negara berkembang. Terdapat 6 juta anak yang meninggal per tahun di dunia disebabkan diare, sebagian besar di negara berkembang. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Di Indonesia, diare merupakan masalah kesehatan masyarakat karena morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi. Survei morbiditas yang dilakukan oleh Subdirektorat Diare Departemen Kesehatan dari tahun 2000 hingga 2010 menunjukkan insidens peningkatan kejadian. Pada tahun 2000 penyakit diare sebanyak 301/1000 penduduk, tahun 2003 meningkat menjadi 374/1000 penduduk,

tahun 2006 meningkat menjadi 423/1000 penduduk dan tahun 2010 menjadi 411/1000 penduduk. (Kemenkes RI, 2011).

Diare merupakan penyakit menular, yang penularannya dapat terjadi melalui vektor, air, tanah, tangan, atau makanan yang terkontaminasi agen penyebab diare. Oleh karena itu, diare sering dikaitkan dengan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) yang rendah serta lingkungan yang buruk. Penyebab lain dari diare adalah terbatasnya akses terhadap air bersih dan tingkat kemiskinan yang mempengaruhi status nutrisi dan gizi manusia (Setianingsih, *et al.*, 2019).

Salah satu agen mikroorganisme yang mampu menyebabkan diare, sekaligus indikator biologis pencemaran lingkungan, yang dapat diketahui melalui feses yang adalah *E. coli*. *E. coli* sebenarnya merupakan flora normal di saluran pencernaan manusia. namun sejumlah strainnya diketahui dapat menyebabkan penyakit enterik yang disebut *Diarrhoegenic E. coli* (DEC). Strain DEC berdasarkan profil pathogenitasnya terdiri dari *Enterohaemorrhagic E. coli* (EHEC), *Enteropathogenic E. coli* (EPEC), *Enteroinvasive* (EIEC), dan *Enterotoxigenic E. coli* (ETEC), serta Diffusely Adherent E. coli (DAEC) (Setianingsih, *et al*., 2019).

Diare yang disebabkan oleh infeksi bakteri, virus dan parasit. Penyebab diare terbanyak kedua setelah rotavirus yaitu infeksi akibat bakteri E.coli, menyebabkan dehidrasi dengan berbagai mekanisme tergantung pada jenis patotipenya. Jumlah koloni di usus dapat mempengaruhi keparahan gejala diare (Bakri, *et al.*, 2015).

2.2.1 Klasifikasi Diare

Klasifikasi diare menurut WHO beberapa jenis berdasarkan lama diare dialami yaitu:

a. Diare Akut

Diare akut masih faktor utama yang menyebabkan mortalitas dan morbiditas anak di negara berkembang. WHO memperkirakan sebanyak 4 milyar kasus terjadi di dunia pada tahun 2000, 2,2 juta jiwa meninggal. Sebagian besar dari kasus ini adalah anak anak yang berumur di bawah 5 tahun dengan angka kematian setiap hari 5000 anak akibat diare. Diare akut menjadi beban ekonomi yang tinggi untuk kesehatan Indonesia sehingga 30% dari jumlah tempat tidur di rumah sakit ditempati oleh bayi dan anak yang menderita diare. Diare akut adalah diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Sedangkan menurut *World Gastroenterology Organization global guidlines* (2005), diare akut terlihat dari feses yang cair/lunak dengan jumlah yang lebih banyak daraipada buang air besar biasanya, berlangsung selama 14 hari.

Faktor utama yang mempengaruhi terjadinya diare akut yaitu faktor penyebab (agent) dan faktor pejamu, yang dimaksud dengan faktor pajamu adalah kemampuan tumbuh untuk mempertahankan diri terhadap organisme penyebab diare akut, terdiri dari resistensi atau lingkungan internal saluran cerna seperti keasaman lambung, imunitas, mortalitas usus, dan lingkungan. mikroflora usus. Faktor penyebab yaitu daya penetrasi yang dapat merusak sel mokusa, kemampuan memproduksi toksin yang dapat mempengaruhi sekresi cairan usus halus dan daya lekat kuman. (Sari, *et al*., 2017).

b. Diare Kronik

Diare kronis adalah diare yang berlangsung selama 15 hari. Pakar dunia mengajukan berbagai kriteria mengenai batas waktu untuk kasus diare kronis, ada yang 15 hari, 3 minggu, 1 bulan dan 3 bulan, namun di Indonesia dipilih lebih dari 15

hari agar dokter bisa mengidentifikasi, bisa lebih cepat mengetahui penyebab diare (Sari, *et al*., 2017).

2.2.2 Patofsiologi Diare

Diare dapat disebabkan oleh satu atau lebih penyebab menurut (Sari, *et al*., 2017) antara lain adalah sebagai berikut :

a. Osmolaritas intraluminal yang meninggi (diare osmotik)
   Peningkatan tekanan osmotik intraluminal menyebabkan diare pada usus halus oleh obat/bahan kimia hiperosmotik.
b. Sekresi cairan dan elektrolit meninggi (sekretorik)
   Diare ini disebabkan oleh meningkatnya sekresi air dan elektrolit dari usus halus. Volume tinja yang banyak secara klinis adalah ciri yang khas terhadap diare ini, diare ini akan tetap terjadi walaupun penderita melakukan puasa makan/minum, penyebabnya adalah efek enterotoksinpada infeksi *vibrio cholerae*, atau *E. coli*, penyakit yang menghasilkan hormon (VIPorna), reseksi ilium (gangguang absorbsi garam empedu dan efek obat laksatif dioctyl sodium sulfosuksinat, dll).
c. Malabsorbsi lemak dan malabsorbsi asam empedu. Tipe diare ini didapatkan dengan gangguan pembentukan produksi micelle empedu dan penyakit-penyakit saluran bilier dan hati.
d. Efek dari pertukaran anion/transport elektrolit/transport elektrolit aktif di enterosit. Diare ini disebkan oleh hambatan mekanisme transport aktif Na+K+ATP ase dienterosit dan absorbsi Na+ dan juga air yang abnormal.
e. Motilitas usus yang abnormal dan waktu transit. Diare disebabkan oleh hipermortalitas dan motilitas usus yang tidak teratur sehingga dapat menyebabkan penyerapan yang tidak normal di usus halus. Penyebab gangguan motilitas meliputi: hipertiroidisme, diabetes mellitus, dan pasca-vagotomi.

f. Gangguan permeabilitas usus. Terdapat kelainan morfologi membran epitel spesifik yang terjadi pada usus halus sehingga menyebabkan permeabilitas usus yang tidak normal.
g. Inflamasi dinding usus, diare jenis ini disebabkan oleh kerusakan mukosa usus akibat proses inflamasi, sehingga terjadi produksi mukus yang berlebihan dan eksudasi air dan elektrolit ke dalam lumen.. Inflamasi mukosa usus halus bisa disebabkan infeksi (disentri *shigella*) atau non infeksi (kolitis ulseratif dan penyakit Crohn).
h. Infeksi dinding usus atau diare menular. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri sering terjadi pada diare. Gangguan usus, diare dari bakteri dibedakan menjadi non-invasif (tidak merusak mukosa) dan invasif (merusak mukosa). Bakteri non-invasif menyebabkan diare karena racun yang dikeluarkan oleh bakteri, yang disebut bakteri toksigenik (kolera atau eltor). Enterotoksin yang dihasilkan oleh kuman *vibrio cholare*/eltor adalah protein yang mampu menempel di epitel usus, yang kemudian membentuk adenosis monofosfat siklik (AMF siklik) pada dinding usus, menyebabkan sekresi aktif anion klorida diikuti oleh air, bikarbonat ion, kation natrium dan kalium. Mekanisme absorbsi ion natrium melalui pompa natrium yang tidak boleh terganggu karena itu tempat keluarnya ion klorida (diikuti ion bikarbonat, kation natrium dan kalium) dapat dilihat dari kompensasi meningginya absorbsi ion natrium (diiringi air, ion kalium, ion bikarbonat, dan klorida). Kompensasi ini dapat dilakukan dengan pemberian larutan glukosa yang di absorbsi secara aktif oleh dinding usus.

2.2.3 Penatalaksanaan Diare

Lima langkah pengobatan diare atau yang umumnya disebut dengan lima pilar diare: berikan oralit, berikat tablet zinc 10 hari

berturur-turut, teruskan nutrisi ASI ataupun makanan, pemberian antibiotika secara teliti, dan edukasi (Kementrian Kesehatan RI, 2011).

2.2.3.1 Terapi Non Farmakologi

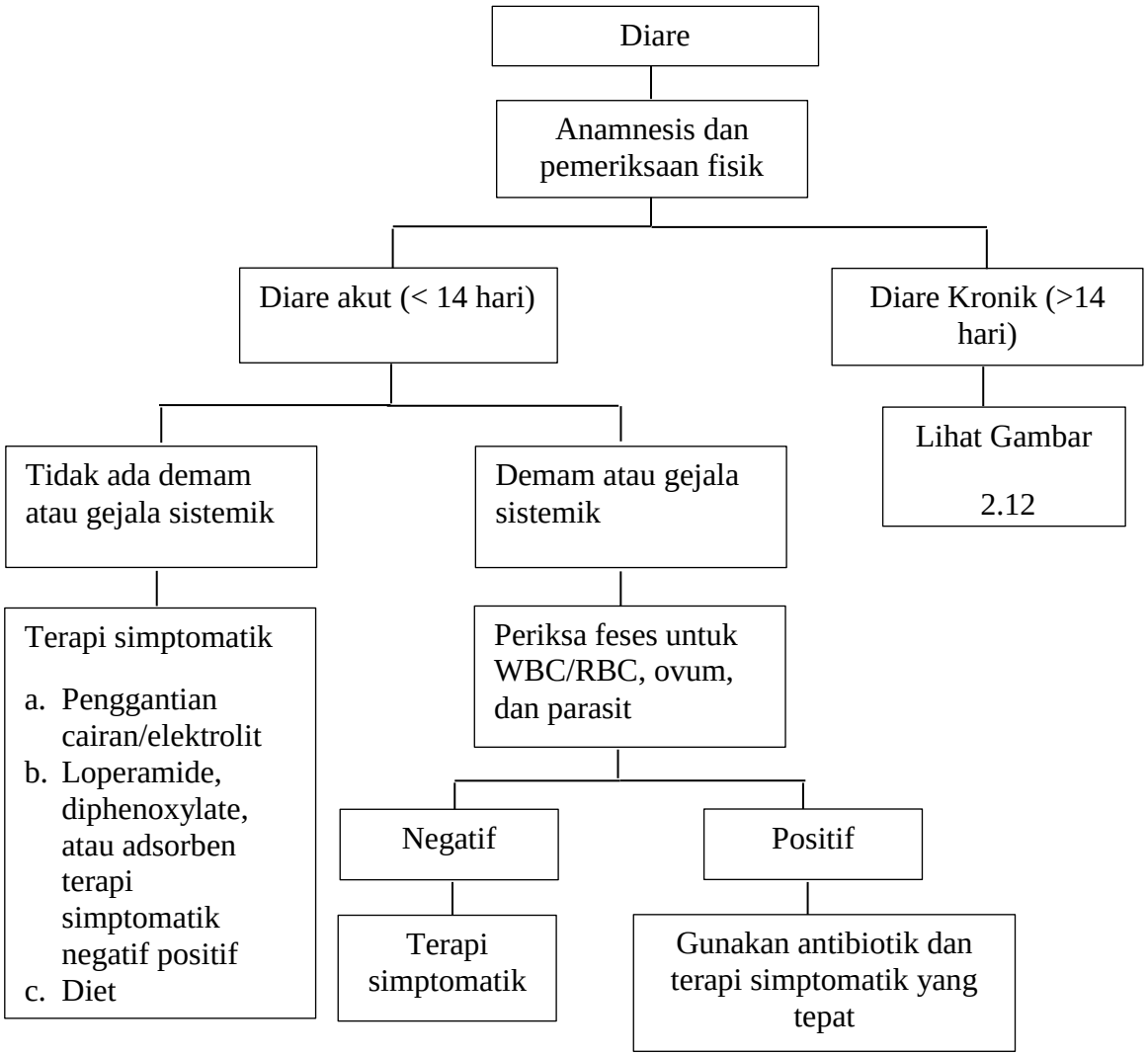
Terapi nonfarmakologis dalam upaya pencegahan diare dapat dilakukan dengan menghindari pemicu diare seperti perilaku hidup sehat. Namun, hal terpenting untuk mengobati diare adalah mengoreksi kehilangan cairan dan elektrolit tubuh (dehidrasi) dengan mengganti cairan dan elektrolit dalam tubuh secepat mungkin. (Santi, *et al*., 2017). Terapi non farmakologi yang umumnya dilakukan mengkonsumsi makanan dan memperbanyak minum air putih (Wijayanti dan Astuti, 2019)

2.2.3.2 Terapi Farmakologi

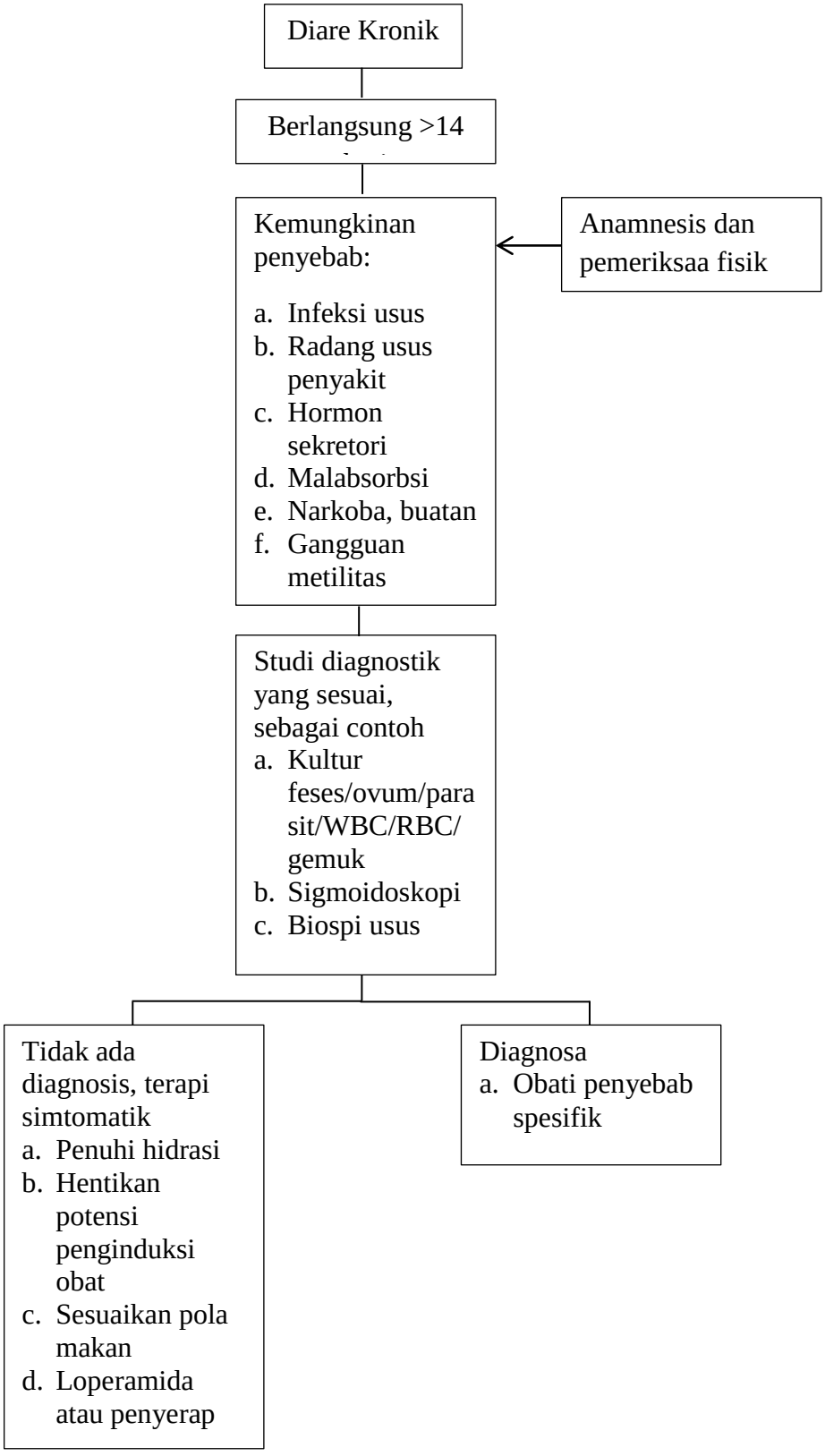
Terapi Farmakologi yang dapat digunakan menurut Wells, *et al*, (2015), yaitu:

a. Obat yang digunakan untuk mengobati diare (Tabel 2.2) dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu antimotilitas, adsorben, senyawa antisekresi, antibiotik enzim, dan mikroflora usus. Umumnya obat ini tidak bersifat kuratif tetapi bersifat paliatif.
b. Opiat dan turunan opioid berfungsi untuk menunda transit isi intraluminal atau meningkatkan kapasitas usus, memperpanjang kontak dan absorpsi. Kekurangan opiat adalah kecanduan (perhatian nyata dengan penggunaan jangka panjang) sehingga dapat menyebabkan penularan yang buruk
c. Loperamide sering direkomendasikan untuk mengobati diare akut dan kronis. Diare yang berlangsung selama 48 jam dapat diberikan loperamide dengan perhatian khusus.

d. Adsorben (gabungan koalin-pektin) digunakan untuk menghilangkan gejala, adsorben menyerap nutrisi, racun, obat-obatan, dan cairan pencernaan. Jika diberikan dengan obat lain maka akan mengurangi biovaibilitasnya.
e. Bismut subsalisilat sering digunakan sebagai pengobatan atau pencegahan diare dan memiliki efek antisekresi, antiinflamasi, dan antibakteri. Bismut subsalisilat mengandung beberapa komponen beracun jika diberikan secara berlebihan untuk pencegahan atau pengobatan diare.
f. Preparasi Lactobacillus ditujukan untuk menggantikan mikroflora kolon. Seharusnya dapat mengembalikan fungsi usus dan menekan pertumbuhan mikroorganisme patogen. Namun, diet produk susu yang mengandung 200 hingga 400 g laktosa atau dekstrin sama efektifnya untuk mengkolonisasi kembali flora normal.



Gambar 2.11 Rekomendasi Pengobatan Diare Akut (Wells, *et al*., 2015).



Gambar 2.12 Rekomendasi untuk mengobati diare kronik (Wells, *et al*., 2015).

Tabel 2.1 *Oral Rehydration Solutions* (ORS) Solusi Rehidrasi Oral menurut (Wells, *et al*., 2015).

	WHO-ORS	Pedialit	Rehidrasi	Infalyte	Tekad
Osmolalitas	311	249	304	200	269
Karbohidrat	13,5	25	25	30	20
Kalori	65	100	100	126	80
Elektrolit					
Potasium	20	20	20	25	20
Sodium	75	45	75	50	50
Klorid	65	35	65	45	50
Citrat	-	30	30	34	34
Bikarbonat	30	-	-	-	-
Kalsium	-	-	-	-	4
Magnesium	-	-	-	-	4
Sulfat	-	-	-	-	-
Posfat	-	-	-	-	5

Obat antikolinergik, seperti atropin, memblok vegal dan memperpanjang waktu transit usus. Hasil mereka untuk pengendalian diare dipertanyakan dan dibatasi oleh efek samping (Wells, *et al*., 2015).

Octreotide, suatu analog okteptida sintetik dari somatostatin endogen, diresepkan untuk pengobatan simtomatik tumor karsinoid dan tumor yang mensekresikan VIP (*Vasoactive intenstinal peptide*). Octreotide digunakan pada pasien tertentu dengan sindrom karsinoid. Octreotide memblokir pelepasan serotonin dan peptida aktif lainnya, efektif dalam mengendalikan diare dan pembilasan. Kisaran dosis untuk mengatasi diare yang berhubungan dengan tumor karsinoid adalah 100 sampai 600 mcg/hari dalam dua hingga empat dosis terbagi (Wells, *et al*., 2015).

Tabel 2.2 Terapi Farmakologi Diare (Wells, *et al*., 2015).

	Bentuk Dosis	Dosis Dewasa
Antimotilitas		
Difenoksilat	2.5 mg/tablet 2.5 mg/5 tablet	5 mg 4 kali sehari; tidak melebihi 20mg/hari
Loperamide	2 mg/kapsul 2 mg/kapsul	Mulanya 4 mg; kemudian 2 mg setiap buang air besar; tidak melebihi 16mg/hari
Paregoric	2 mg/5mL (morfin)	5-10 ml 1-4 kali sehari
Opium tincture	10 mg/mL (morfin)	0,6 mL 4 kali sehari
Difenoksin	1 mg/tablet	2 tablet, kemudian 1 tablet setiap buang air besar; hingga 8 tablet/hari
Adsorpsi		
Gabungan koalin-pectin	5.7 g koalin + 130.2 mg pectin/ 30 mL	1200-1500 mg setiap buang hari
Polycarbophil	500 mg/tablet	Mengunyah 2 tablet 4 kali sehari atau setiap buang air besar; tidak lebih dari 12 tablet/hari
Attapulgite	750 mg/15mL 300 mg/7.5 mL	1200-1500 mg setiap buang air besar atau setiap 2 jam hingga 9000 mg/hari

	Bentuk Dosis	Dosis Dewasa
Antisectory		
Bismuth subsalicylate	1050 mg/30 mL 262 mg/15 mL 524 mg/15 mL 262 mg/tablet	2 tablet atau 30 ml setiap 30 menit untuk 1 jam dibutuhkan sampai dengan 8 dosisi/hari
Enzim (lactase)	1250 unit kaktase netral/4 tetes 3300 unit laktase tablet	3-4 tetes bersamaan dengan susu
Bakteri pengganti Lactubacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus		2 tablet atau 1 paket serbuk granul 3-4 kali/hari; berikan bersama susu, jus atau air.
Oktriotida	0.05 mg/mL 0.1 mg/mL 0.5 mg/mL	Dosis awal 50 mcg subkutan 1-2 kali/hari dan dosis titrasi berdasakan indikasi samppai dengan 600 mcg/hari dalam 2-4 dosis terbagi.

Pemberian antibiotik secara empiris diindikasikan untuk diare akut infeksi , karena 40% kasus diare dapat sembuh kurang dari 3 hari tanpa pemberian antibiotik (Amin, 2015). Antibiotik diindikasikan untuk pasien dengan gejala dan tanda diare infeksi, seperti feses berdarah, leukosit pada feses, demam, mengurangi ekresi dan kontaminasi lingkungan, persisten atau penyelamatan jiwa pada diare infeksi, pemberian antibiotik pilihan pertama ciprofloxacin 500 mg oral 2 kali sehari, 3-5 hari untuk organisme *shigella* atau *salmonella spp, campylobacter,* dan untuk antibiotik pilihan kedua ceftriaxone 1 gram dosis oral 2 kali sehari, azithromycin 500 mg oral 2 kali sehari, erthromycin 500 mg oral 2 kali sehari. Antibiotik pilihan pertama untuk organisme *vibrio cholera* adalah tetracyline 500 mg oral 4 kali sehari, dan doxycycline 300 mg oral, dosis

tunggal, dan erythromycin 250 mg oral 4 kali sehari, 3 hari (Amin, 2015).

2.3 Definisi Bakteri

Bakteri adalah organisme uniseluler yang relatif sederhana karena materi genetiknya tidak dikelilingi oleh selubung inti. Bakteri memiliki berbagai bentuk dan ukuran. Kebanyakan bakteri memiliki diameter 0,2-2 m. Secara umum sel bakteri terdiri dari beberapa bentuk yaitu basil atau batang, bulat, dan spiral. Dinding sel bakteri mengandung protein dan karbohidrat kompleks yang disebut peptidoglikan. Bakteri berkembang biak dengan membagi menjadi dua sel dengan ukuran yang sama, yang disebut pembelahan biner. Untuk nutrisi, bakteri juga menggunakan bahan kimia organik yang dapat diperoleh secara alami dari organisme hidup atau mati. Beberapa bakteri dapat membuat makanannya sendiri melalui proses biosintesis, sementara beberapa bakteri lain memperoleh nutrisi dan zat organik (Radji, 2011).

Berdasarkan struktur selnya, bakteri termasuk dalam golongan prokariot. Sel prokariot memiliki struktur sel yang sederhana dibandingkan dengan sel eukariot. Sel prokariot adalah sel yang tidak memiliki membran inti sel. Ciri-ciri sel prokariot, yaitu materi genetik (DNA) sel ini tidak tersususn dalam bentuk nukleus, tetapi dalam bentuk nukleoid yang tidak dikelilingi membrane plasma.

Menurut Radji (2011), stuktur sel terdiri atas tiga bagian penting, yaitu :

a. Struktur eksternal yang meliputi glikokaliks, flagel, fimbria, dan pili
b. Struktur dinding sel
c. Struktur internal yang terdiri atas membran sitoplasma, sitoplasma, area nucleus, ribosom, mesosom, dan inkulasi.

2.4 *Escherichia coli (E. coli)*

Escherichia coli, merupakan bakteri yang berasal dari famili *Enterobacteriaceae*. Bakteri *E. coli* merupakan spesies dengan habitat

alami dalam saluran pencernaan manusia maupun hewan. *E. coli*. Pertama kali diteliti oleh Theodor Escherich dari tinja seorang anak kecil pada tahun 1885. Nama *Escherichia* diberikan pada tahun 1920 sebagai penghargaan terhadap Theodor Escherich (Adriana, 2017).

Berdasarkan informasi dari hasil tulisan Tandiseru (2015), bakteri *E.coli* merupakan bakteri gram negatif dari mikroorganisme pada substrat air dan makanan. Bakteri ini berpotensi menjadi patogen karena dalam keadaan tertentu dapat menyebabkan diare. *E.coli* merupakan bakteri coliform yang terdapat pada feses manusia, sehingga *E.coli* sering disebut sebagai koliform fekal, yaitu merupakan indikator kontaminasi karena jumlah koloni pasti menunjukkan positif adanya bakteri patogen. *E.coli* merupakan salah satu dari beberapa bakteri yang dapat dengan mudah menyebar dengan cara mencemari air dan bahan pencemar yang kontak langsung.

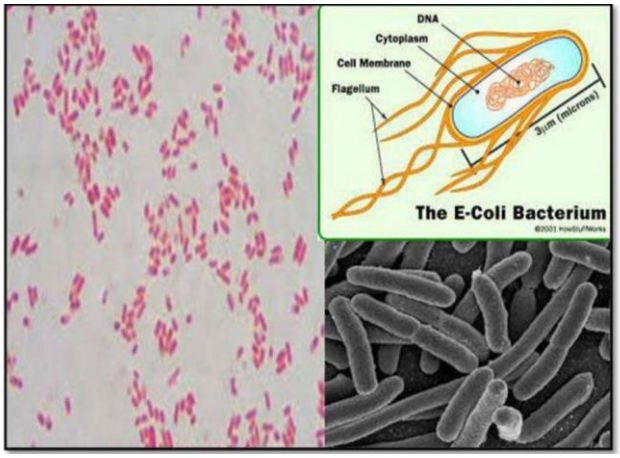
Klasifikasi *E. Coli* berdasarkan hasil laporan penulisan oleh Andriana (2017) yaitu sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*
Filum : *Proteobakteria*
Kelas : *Gamma Proteobakteria*
Ordo : *Enterobakteriales*
Famili : *Enterobakteriaceae*
Genus : *Escherichia*
Spesies : *Escherichia coli*

2.4.1 Morfologi

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif yang berbentuk batang pendek (kokobasil), tunggal, berpasangan atau rantai pendek, dapat hidup berkelompok, memiliki sifat anaerob fakultatif dan tidak membentuk spora maupun kapsula. *E. coli* dapat dikultur dengan media agar Mac Conkey. Mac Conkey mengandung garam empedu yang menghambat pertumbuhan gram positif. Hasilnya akan membuat bakteri menjadi berwarna

merah muda karena bakteri gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis dan permeabilitas yang tinggi sehingga mudah untuk menghilangkan pewarna kristal violet dan hanya akan menyerap pewarna safranin. *E.coli* ada individu dan ada yang berpasangan atau berkoloni membentuk rantai pendek. *E. coli* memiliki diameter sekitar 1,1 – 1,5. Bakteri ini dapat hidup pada suhu optimal 37^{o}C dan mati pada suhu 60^{o}C selama 30 menit.



Gambar 2.13 Morfologi sel bakteri *E. coli*

(sumber : Sagar, 2016)

2.4.2 Struktur Fisik *E. Coli*

Escherichia coli memiliki struktur fisik yang dikelilingi oleh membran sel yang terdiri dari sitoplasma yang mengandung nukleoprotein. Membran sel *E. coli* ditutupi oleh dinding sel berlapis kapsul. Flagella dan fili *E. coli* menonjol dari permukaan sel. Ada tiga struktur permukaan utama yang digunakan untuk membedakan serotipe kelompok *E.coli*, yaitu dinding sel, kapsul dan flagela. *E. coli* memiliki dinding sel yang kaku, memiliki pori-pori dan memberikan bentuk dan perlindungan. Permukaan luar *E. coli* terdiri dari lipopolisakarida. Ketiga dinding sel tersebut merupakan polisakarida yang bersifat pirogen dan

menghasilkan endotoksin yang tergolong antigen O dan juga mengandung peptida kecil yang tersusun saling berhubungan.

2.4.3 Patogenesis *E. Coli*

Escherichia coli umumnya tidak berbahaya bagi pencernaan manusia. Ketika *E.coli* nonpatogen memperoleh gen virulensi dari mikroorganisme lain melalui mekanisme transfer gen (transformasi), transfer plasmid (konjugasi) atau transfer gen melalui bakteriofag (transduksi), mereka akan berubah menjadi bakteri patogen. Penyakit yang disebabkan oleh *E. coli* patogen bervariasi tergantung pada virulensi dan mekanisme patogenesisnya.

Patogenisitas adalah kemampuan suatu organisme untuk menyebabkan penyakit. *E.coli* dapat menimbulkan gejala penyakit bila mampu masuk ke dalam tubuh inang kemudian beradaptasi dan bertahan di dalam tubuh manusia, kemudian menyerang sistem kekebalan tubuh hingga menimbulkan penyakit. Mekanisme patogenesis ini dilakukan melalui beberapa tahapan. Tahapan tersebut adalah kolonisasi pada titik tertentu pada sel permukaan usus (sel mukosa), pembelahan sel, penghancuran sel usus, melintasi sel usus dan memasuki aliran darah, berlabuh ke organ target dan akhirnya menyebabkan kerusakan organ. (Rahayu, *et al.,* 2018).

2.5 Antibakteri

Antibakteri adalah zat dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengganggu proses metabolisme mikroba yang merugikan mati.

2.5.1 Pengertian Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dapat menghambat pertumbuhan bahkan membunuh bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba. Mikroorganisme dapat menyebabkan

penyakit pada makhluk hidup karena memiliki kemampuan untuk menginfeksi, mulai dari infeksi ringan hingga infeksi berat bahkan kematian. Oleh karena itu perlu dilakukan pencegahan dan pengobatan yang tepat agar mikroorganisme tidak mengakibatkan kerugian (Radji, 2011).

Beberapa agen antimikroba adalah antibiotik. Pada dasarnya semua antibiotik merupakan agen antimikroba, namun tidak semua agen anti mikroba merupakan antibiotik. Antibiotik adalah suatu metabolit yang diperoleh atau dibentuk oleh berbagai jenis mikroorganisme, yang dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. antibakteri yang ideal harus memiliki kualitas sebagai berikut :

a. Menghambat atau membunuh pertumbuhan patogen.
b. Tidak menyebabkan kerusakan pada inang.
c. Tidak mengakibatkan reaksi alergi pada inang.
d. Tetap stabil saat disimpan baik dalam bentuk padatan maupun cair.
e. Bertahan pada jaringan khusus pada tubuh dalam waktu yang cukup lama sehingga menjadi efektif.
f. Mampu membunuh patogen sebelum mengalami mutasi dan menjadi resisten

Antibakteri harus menghambat atau membunuh patogen tanpa merugikan inang. Oleh karena itu, antibakteri harus masuk ke dalam proses metabolisme atau struktur yang dimiliki patogen tapi tidak dimiliki oleh inang, menurut Radji (2011), berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, antibakteri digolongkan sebagai berikut :

a. Antibakteri yang dapat menghambat sintesis dinding sel. Dinding sel bakteri sangat penting untuk menjaga struktur sel bakteri. Oleh karena itu, zat-zat yang dapat merusak

dinding sel akan melisiskan dinding sel sehingga dapat mempengaruhi bentuk dan struktur sel, dan dapat membunuh sel bakteri tersebut.

b. Antibakteri yang dapat mengganggu atau merusak membran sel. Membran sel memiliki peran penting dalam mengatur transportasi metabolit dan nutrisi yang dapat masuk dan keluar sel. Membran sel juga berfungsi sebagai tempat respirasi dan aktivitas biosintesis dalam sel. Beberapa jenis antibakteri dapat mengganggu membran sel, hal ini dapat mempengaruhi kehidupan sel bakteri.
c. Antibakteri yang dapat mengganggu biosintesis asam nukleat. Proses replikasi DNA di dalam sel merupakan siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel. Beberapa jenis antibakteri dapat mengganggu metabolisme asam nukleat tersebut.
d. Antibakteri yang menghambat sintesis protein. Sintesis protein merupakan suatu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (yaitu DNA ditranskripsi menjadi mRNA) dan proses translasi (yaitu mRNA ditranslasi menjadi protein). Antibakteri dapat menghambat proses-proses tersebut akan menghambat sintesis protein.

2.5.2 Metode Uji Bakteri

Aktivitas antibakteri dapat menggunakan metode difusi dan metode dilusi yang sering digunakan untuk analisis aktivitas antibakteri. Metode difusi yang dapat dilakukan antara lain metode sumuran, dan metode cakram. Metode difusi mempunyai prinsip kerja yaitu terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam media padat dimana mikroba tersebut telah melalui uji diinokulasikan. Hasil pengamatan yang dapat diperoleh ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekililing kertas cakram yang menunjukkan zona hambat terhadap pertumbuhan

bakteri (Nurhati, *et al*., 2020). Metode dilusi dibagi menjadi dua teknik yaitu dilusi pembenihan cair dan dilusi agar, yang memiliki tujuan untuk menentukan aktivitas antimikroba secara kuantitatif, antimikroba akan dilarutkan kedalam media kaldu atau agar, dan ditanami bakteri yang akan di uji. Selanjutnya diinkubasi semalam, konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri disebut MIC (*minimal inhibitory concentration*) (Soleha, 2015).

1. Metode Sumuran

   Metode sumuran dilakukan dengan membuat lubang tegak lurus pada media agar padat yang telah diinokulasi bakteri uji. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang tersebut diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah inkubasi, diamati pertumbuhan bakteri untuk melihat apakah terdapat daerah hambat di sekitar lubang. Metode sumuran mempunyai keuntungan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri memiliki aktivitas tidak hanya dipermukaan atas nutrien agar tetapi juga sampai ke bawah. Tetapi metode sumuran mempunyai kekurangan ataupun kesulitan seperti adanya sisa-sisa agar pada suatu media yang dipakai untuk membuat sumuran, dan juga ada kemungkinan media yang dilubangi bisa retak atau pecah sehingga dapat mengganggu proses pengerjaan ke dalam media dan hal ini dapat mempengaruhi terbentuknya diameter zona bening pada saat uji sensitivitas (Nurhayati, L.S., *et al*., 2020)

2. Metode Cakram

   Metode difusi cakram pengerjaannya dilakukan dengan kertas cakram sebagai media penyerapan bahan antimikroba

yang dijenuhkan dalam bahan uji. Kemudia kertas cakram diletakkan ke pada permukaan media yang digunakan setelah diinokulasi dengan biakan mikroba uji, setelah itu diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 35^{o}C. Umumnya kertas cakram berbentuk bulat dan mudah digunakan untuk pengujian, ada atau tidaknya pertumbuhan mikroba dapat dilihat dari area atau zona bening pada media di sekitar kertas cakram. Diameter area atau zona bening yang dihasilkan bisa meluas atau melebar melebihi kertas cakram yang ada dipemukaan media. Area jernih tersebut mengindikasikan adanya penghamabatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba. Adapun kelebihan-kelebihan dari metode cakram yaitu mudah digunakan karena tidak memiliki alat khusus, fleksibilitas dan dapat dilakukan pengujian lebih cepat pada pengujian (Nurhayati, *et al*., 2020).

3. Dilusi Cair

   Metode ini digunakan untuk mengukur MIC atau KHM (kadar hambat minimum) dan KBM (kadar bunuh minimum) atau MBC. Pengerjaan dilakukan dengan membuat seri pengenceran agen mikroba pada medium cair yang sudah ditambahkan dengan bakteri yang ingin di uji. Pada kadar yang paling kecil yang terlihat jernih tanpa terjadi pertumbuhan mikroba artinya sebagai kadar hambat minimum. Kemudian larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut akan diukur kembali pada media cair tanpa perlu penambahan bakteri lagi (Pratiwi, 2008).

4. Dilusi Padat

   Dilusi padat menggunakan teknik dilusi agar, dilakukan pengenceran antibiotik sesuai dengan konsentrasi yang

diinginkan kemudian ditambkan ke dalam agar, satu pembenihan agar untuk kontrol tanpa penambahan antibiotik, konsentrasi terendah antibiotik yang dapat mmenghambat pertumbuhan bakteri adalah MIC antibiotik yang di uji (Soleha, 2015).

Antibakteri dapat ditentukan berdasarkan hasil nilai KHM dan KBM terhadap pertumbuhan suatu bakteri. konsentrasi minimum yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan dikenal sebagai konsentrasi penghambatan minimum (KHM). Konsentrasi minimum yang diperlukan untuk membunuh 99,9% pertumbuhan bakteri dikenal sebagai konsentrasi bunuh minimum (KBM). Suatu zat aktif dikatakan berpotensi tinggi sebagai antibakteri apabila pada konsentrasi rendah mempunyai daya hambat yang besar. Menurut Hapsari (2015), kriteria kekuatan kekuatan adalah sebagai berikut:

a. Diameter zona hambat > 20 mm : daya hambat sangat kuat
b. Diameter zona hambat 10-20 mm : daya hambat kuat
c. Diameter zona hambat 5-10 mm : daya hambat sedang
d. Diameter zona hambat 0-5 mm : daya hambat lemah

2.6 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah langkah pertama untuk memisahkan komponen bioaktif. Ekstraksi dengan pelarut sering digunakan sebagai ektraksi sebagai senyawa bioaktif tanaman (Spigno, *et al*., 2010). Metode ekstraksi dibedakan menjadi metode konvensional yaitu maserasi, *soxhlet*, *perkolasi*, *reflux dan destilasi* uap, dan infusa, sedangkan metode non konvensional antara lain metode UAE, dan metode MAE

2.6.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang sering digunakan. Metode ini digunakan baik untuk skala kecil maupun industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert pada suhu kamar dan

tertutup rapat. Proses ekstraksi ini dihentikan jika mencapai kesetimbangan antara konsentrasi dalam sel tumbuhan. Setelah proses ekstraksi dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kekurangan dari cara ini adalah membutuhkan waktu yang lama, dan kemungkinan ada beberapa senyawa yang hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun, metode maserasi dapat menghindari penghancuran senyawa yang memiliki sifat termolabil (Mukhriani, 2014).

2.6.2 *Soxhlet*

Metode *soxhlet* dilakukan dengan menempatkan bubuk sampel pada selubung selulosa (kertas saring dapat digunakan). Pelarut yang sesuai kemudian dimasukkan ke dalam penangas dan suhu penangas diatur di bawah suhu *refluks*. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi terus menerus. Hasil kondensasi dari sampel diekstraksi dengan pelarut murni sehingga tidak membutuhkan waktu yang lama, kelemahan dari metode ini adalah senyawa termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh konstan pada titik didihnya. (Mukhriani, 2014).

2.6.3 Perkolasi

Serbuk sampel dibasahi dengan metode perkolasi perlahan-lahan dalam perkolator (wadah berbentuk silinder yang dilengkapi dengan keran di bagian bawah), pelarut ditambahkan ke bagian atas bubuk dan dibiarkan menetes perlahan di bagian bawah. Keuntungan dari metode ini adalah sampel selalu dialiri pelarut baru. Sedangkan kerugiannya jika sampel dalam perkolator tidak homogen, pelarut sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini membutuhkan banyak pelarut dan membutuhkan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

2.6.4 Refluks dan Destilasi Uap

Dalam metode ini, sampel disatukan dengan pelarut ke dalam labu yang telah dihubungkan ke kondensor. Pelarut dipanaskan sampai mencapai titik didih. Uapnya mengembun dan akan kembali ke labu.

Destilitasi uap mempunyai proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstrak minyak atsiri (campuran senyawa menguap). Selama pemanasan, uap yang terkondensasi dan distilat (dipisahkan sebagai 2 bagian yang tidak dapat bercampur) dikumpulkan dalam wadah yang terhubung ke kondensor. Kerugian dari 2 metode ini adalah senyawanya bersifat termolabil dan dapat terdegradasi (Mukhriani 2014).

2.6.5 Infusa

Infusa merupakn mengekstraksian simplisia dengan air pada suhu 90^{o}C selama 15 menit. Infusa dibuat dengan cara pemanasan simplisia di atas penangas air selama 15 menit di hitung mulai suhu yang telah mencapai 90^{o}C sambil sesekali diaduk. Kemudian diangkat dan disaring dalam keadaan panas (Anief, 2007; Mulyana, *et al*., 2013). Infusa adalah ektraksi menggunakan pelarut polar yaitu air. Senyawa yang mempunyai kepolaran yang sama akan mudah tertarik atau terlarut dengan pelarut yang kepolarannya sama (Khafidhoh, *et al.*, 2015).

2.6.6 *Ultrasound Assisted Extraction*

Metode Ultrasound Assisted Extraction (UAE) merupakan teknik ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik pada bahan yang akan diekstraksi. Beberapa hasil penelitian menyatakan bahwa penerapan teknik ultrasonik (amplitudo) dapat diterapkan sebagai proses ekstraksi senyawa fitokimia, seperti alkaloid, flavonoid, polisakarida, protein dan minyak atsiri dari beberapa bagian tanaman dan biji tanaman. Ekstraksi ultrasonik dengan amplitudo

besar tertentu dapat menyebabkan efek kavitasi yang cukup baik pada dinding atau membran sel tanaman. Efek ini berdampak pada penetrasi pelarut yang lebih baik dalam membran sel sehingga meningkatkan laju perpindahan massa dalam jaringan serta pergerakan senyawa aktif dari sel ke pelarut. (Widyasanti, *et al*., 2018).

Proses ekstraksi dari UAE mempunyai banyak faktor seperti intensitas amplitudo, ukuran partikel, pH media ektraksi, jenis pelarut, waktu dan temperatur. Waktu dan itensitas amplitudo adalah faktor terpenting karena banyaknya pengaruh jumlah komponen yang diekstrak (Widyasanti, *et al*., 2018).

Studi UAE meningkatkan randemen dan efektivitas ekstraksi cukup banyak dilakukan. Di Indonesia, metode ultrasonik telah dilakukan oleh Supardan, et al., (2011) untuk memulihkan minyak limbah pabrik kelapa sawit dengan rendemen yang berbeda untuk ekstraksi tanpa bantuan ultrasonik. Penelitian menggunakan UEA. Metode juga dilakukan oleh Golmohamdi, *et al,* (2013).

2.6.7 *Microwave assisted extraction* (MAE)

Metode ekstraksi non-konvensional digunakan untuk mengekstrak senyawa bioaktif dari beberapa tanaman karena memiliki keunggulan laju pengeringan yang lebih tinggi, efisiensi energi yang lebih tinggi, pelarut yang lebih sedikit dan waktu ekstraksi yang lebih singkat. Interaksi antara molekul pelarut dan air pada MAE menyebabkan tekanan temperatur pelarut naik, sehingga terjadi difusi dari sampel ke pelarut dengan laju ekstraksi yang tinggi. Metode MAE menggunakan pelarut dapat mengekstrak senyawa fenolik seperti flavonoid lebih efektif dengan recovery dan kualitas yang tinggi dibandingkan dengan metode konvensional (Sari, *et al.,* 2020)

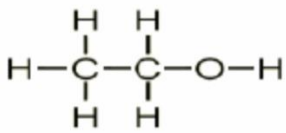
2.7 Simplisia

Bahan baku merupakan aspek penting yang digunakan dalam proses produksi. Kualitas produk obat ditentukan oleh kualitas bahan baku (simplisia) atau ekstrak yang digunakan sebagai salah satu aspek yang harus diperhatikan. Karakterisasi mutu suatu simplisia memiliki pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan sebagai bahan baku harus memenuhi persyaratan mutu yang telah tertuang dalam monografi yang diterbitkan oleh Departemen Kesehatan yaitu Materi Media Indonesia (Sugiarti, *et al*., 2017).

Besarnya kadar air yang terdapat pada simplisia menjadi salah satu ukuran yang menyatakan kerusakan bahan pangan. Kadar air dalam jumlah tertentu yang sesuai dengan peryaratan mutu berguna untuk mempepanjang daya tahan bahan salama penyimpanan, simplisia dikatakan cukup aman dan layak digunakan sebagai bahan baku pembuatan suatu produk apabila kadar air kurang dari 10% (Sugiarti, *et al.,* 2017).

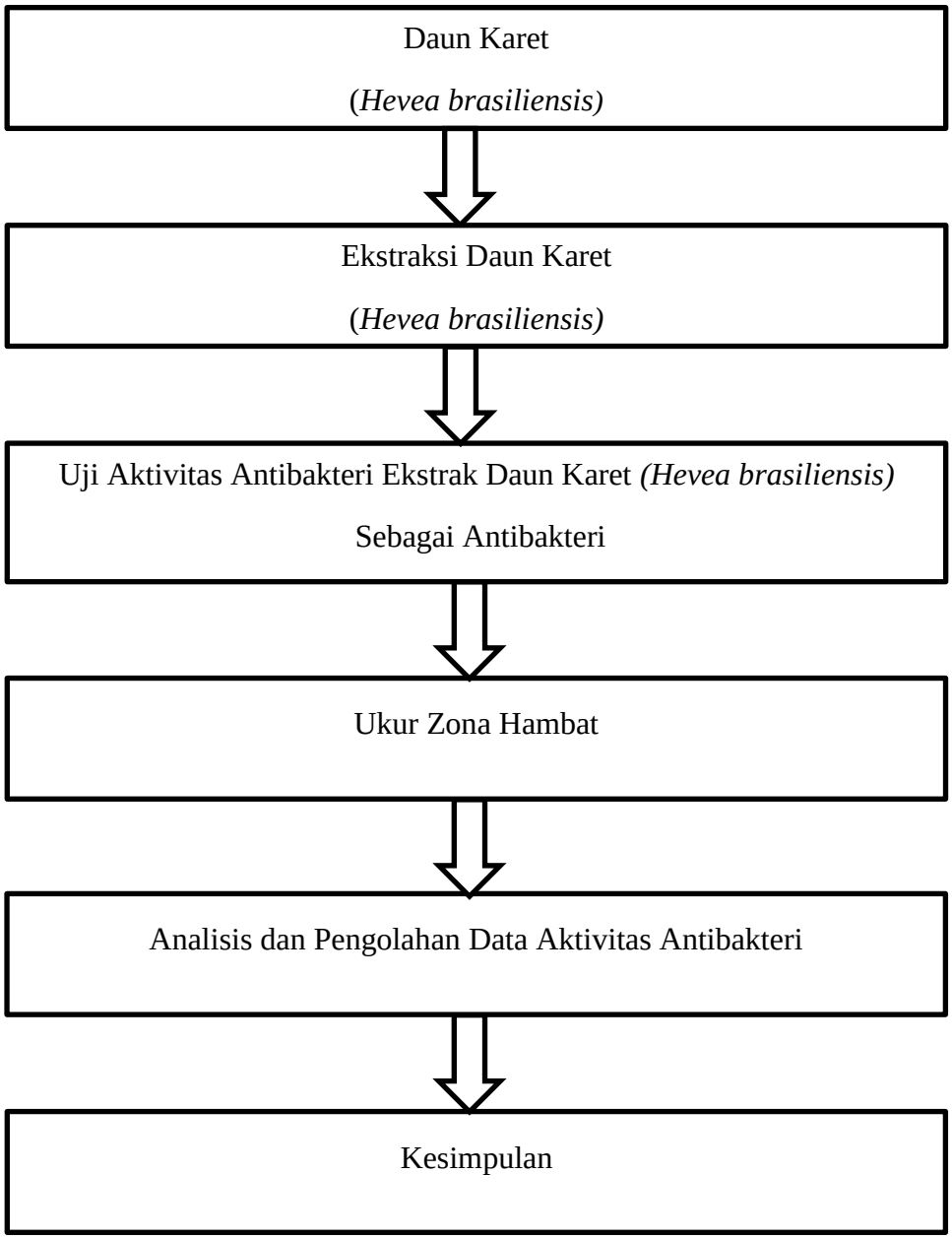
2.8 Tinjauan Pelarut

Etanol merupakan pelarut polar yang banyak digunakan untuk mengekstrak komponen polar dari bahan alam, umumnya dikenal sebagai pelarut universal. Tidak berwarna, mudah menguap, mudah larut dalam air, dengan berat molekul 46,1, titik didihnya 79^{o}C, etanol dapat membeku pada suhu -117,3^{o}C, kerapatannya 0,789 pada suhu 20^{o}C, nilai kalor 7077 kal/gram, panas latent penguapan 204 kal/gram dan angka oktan 91-105 (Hambali, *et al.*, 2008)



Gambar 2.14 Struktur Etanol (Iswara, *et al.*, 2014)

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.15 Kerangka Konsep