

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DIARE

1. Defenisi Diare

Diare adalah suatu gejala klinis dari gangguan pencernaan (usus) yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi lebih dari biasanya dan berulang-ulang yang disertai adanya perubahan bentuk dan konsistensi feses menjadi lembek atau cair dibandingkan dengan biasanya tergantung dari individu (5).

2. Etiologi Diare

Diare yang terjadi pada orang dewasa biasanya bersifat ringan dan cepat sembuh. Balita dan anak-anak (terutama dibawah umur 3 tahun) mempunyai resiko yang besar terjadinya dehidrasi.

a. Diare Akut

Diare karena infeksi merupakan penyebab yang paling sering terjadi. Diare infeksi terjadi disebabkan oleh makanan dan air yang terkontaminasi masuk melalui rute *fecal-oral* (5). Diare akut dapat disebabkan oleh infeksi bakteri seperti *Escherichia coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Vibrio cholera*, virus, amuba seperti

Entamoeba histolytica, *Giardia lamblia*, dan dapat pula disebabkan oleh toksin bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Clostridium welchii* yang mencemari makanan (3,5). Diare akut noninfeksius biasanya disebabkan oleh obat, toksin, penyalahgunaan laksatif, intoleransi makanan, defisiensi laktase, diabetes mellitus, dan malabsorpsi (5).

b. Diare Kronik

Diare kronik terjadi jika diare berlangsung lebih dari 14 hari. Penyebab yang paling sering adalah gangguan gastrointestinal, sindrom malabsorpsi, dan obat (termasuk penyalahgunaan laksatif). Pada diare kronik, bentuk feses yang cair mungkin tidak dijumpai. Diare kemungkinan bersifat intermiten atau persisten (5).

3. Patofisiologi Diare (5)

Pada proses normal, sekitar 9 L cairan akan melewati saluran pencernaan setiap hari. Jumlah ini melingkupi 2 L asam pencernaan, 1 L saliva, 1 L empedu, 2 L asam pankreas, 1 L sekresi usus, dan 2 L sisanya akan diserap. 9 L cairan ini, hanya sekitar 150-200 mL yang akan sampai dan ada di dalam tinja setelah semua proses penyerapan selesai.

Diare dapat diklasifikasikan berdasarkan proses patofisiologinya yaitu osmotik, sekretori, inflamasi, dan perubahan motilitas. Diare osmotik terjadi akibat asupan dari bahan makanan yang tidak dapat diabsorpsi dengan baik, tetapi bahan tersebut larut dalam air sehingga akan menyebabkan retensi air dalam lumen usus. Penyebab terbanyak adalah intoleransi laktosa dan penyerapan antasida yang mengandung magnesium.

Diare sekretorik terjadi akibat peningkatan sekresi ion-ion dalam lumen usus sehingga terjadi peningkatan jumlah cairan intralumen. Obat-obatan, hormon, dan toksin dapat menyebabkan aktivitas sekretorik ini.

Diare inflamasi atau eksudat terjadi akibat perubahan mukosa usus sehingga proses absorpsi terganggu dan menyebabkan peningkatan protein dan zat lain dalam lumen usus disertai retensi cairan. Adanya darah atau leukosit dalam tinja biasanya mengindikasikan proses inflamasi. Diare dari peradangan pada usus misalnya kolitis ulseratif adalah diare akibat proses inflamasi.

Peningkatan motilitas usus menyebabkan penurunan waktu kontak antara makanan yang akan dicerna dengan mukosa usus sehingga terjadi penurunan reabsorpsi dan peningkatan cairan dalam tinja. Diare terjadi akibat perubahan motilitas biasanya dipertimbangkan setelah mekanisme diare yang lain tidak

memungkinkan. Diare yang berhubungan dengan sindrom iritasi usus adalah akibat perubahan motilitas.

Meskipun diare sering dihubungkan dengan mekanisme spesifik tertentu, beberapa pasien diare terjadi akibat beberapa mekanisme. Sebagai contoh, sindrom malabsorpsi dan *traveller's diarrhea* adalah akibat proses sekretorik maupun osmotik. Malabsorpsi disebabkan karena terganggunya enzim dalam tubuh, contohnya defisiensi enzim laktase. Enzim adalah suatu protein yang dibutuhkan tubuh untuk memecah makanan sehingga menjadi bagian yang lebih mudah diserap oleh dinding dalam usus. Gejala sindrom malabsorpsi yakni kembung pada perut, nafsu makan menurun, diare, dan perut tidak nyaman. *Traveller's diarrhea* merupakan diare yang didapat dalam perjalanan, biasanya akibat makanan dan minuman yang dikonsumsi terinfeksi bakteri dan parasit.

Diare akibat obat-obatan dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Mekanisme pertama, air dapat ditarik ke dalam lumen usus secara osmotik, contohnya laksatif. Kedua, ekosistem bakteri usus dapat terganggu sehingga organisme patologis berkembang dan menyebabkan proses sekretorik dan inflamasi, contohnya antibiotik. Mekanisme lainnya yang dapat terjadi adalah perubahan motilitas usus. Obat-obatan lain seperti prokainamid atau kolkisin menyebabkan diare akibat mekanisme yang belum diketahui. Hanya dengan

menghentikan penggunaan obat-obat inilah yang akan menjadi ukuran obat tersebut sebagai penyebab diare terkait.

4. Adsorben

Adsorben digunakan sebagai terapi simptomatik pada diare. Aksi kerja adsorben tidak spesifik. Obat ini mempunyai kemampuan mengikat dan menginaktivasi toksin bakteri, mengadsorbsi nutrien, toksin (racun), dan obat-obat penyebab diare. Penggunaan adsorben harus dipisahkan dengan obat oral lainnya selama 2 sampai 3 jam. Adsorben yang digunakan dalam terapi simptomatik diare antara lain kaolin, atapulgit, dan karbon aktif (1,5).

B. JAMU “DNR”

Jamu “DNR” mengandung atapulgit 42%, karbon aktif 10%, ekstrak Psidii Folium 10%, ekstrak Curcumae domesticae Rhizoma 8%, ekstrak Coicis Semen 17%, ekstrak Chebulae Fructus 3%, dan ekstrak Granati Pericarpium 3%. Kandungan di atas dikenal mempunyai efek antidiare dan penjelasan mengenai masing-masing kandungan adalah sebagai berikut:

1. Atapulgit

Atapulgit mengandung magnesium dan aluminium silikat. Pemerian dari atapulgit yaitu berupa serbuk halus, tidak mengembang, tidak mengandung partikel seperti pasir, warna krem, tidak larut air,

dan jika disebarkan dalam air terbentuk suspensi yang kental (6). Atapulgit diindikasikan untuk terapi simptomatik diare non spesifik (7). Atapulgit sebagai antidiare, melindungi mukosa intestinal dan akan berikatan dengan toksin bakteri. Berubahnya konsistensi dan penampilan feses serta pengaruhnya terhadap hilangnya elektrolit dan cairan pada diare akut belum jelas. Atapulgit tidak diabsorpsi secara sistemik. Pada studi perbandingan antara atapulgit dan smektit dengan loperamid, kedua adsorben tersebut mempunyai efek yang sama dengan loperamid (8).

2. Karbon Aktif

Karbon atau arang aktif adalah material yang berbentuk butiran atau bubuk yang berasal dari material yang mengandung karbon misalnya batubara, kulit kelapa, dan sebagainya. Karbon aktif mempunyai bentuk sangat halus, tidak berbau, tidak berasa, dan berupa serbuk hitam (9).

Karbon aktif digunakan sebagai adsorben (penyerap). Daya serap ditentukan oleh luas permukaan partikel dan kemampuan ini dapat menjadi lebih tinggi jika arang tersebut diaktifasi dengan bahan-bahan kimia ataupun dengan pemanasan pada temperatur tinggi. Arang akan mengalami perubahan sifat-sifat fisika dan kimia dan arang yang demikian disebut sebagai arang aktif (10). Pada suatu

studi yang dilakukan terhadap 204 pasien diare non spesifik, penggunaan kaolin dan pektin, difenoksilat, atropin, atau karbon aktif tidak lebih efektif jika dibandingkan dengan diet dalam menurunkan frekuensi defekasi (9).

3. Psidii Folium

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang termasuk dalam famili Myrtaceae telah diketahui mempunyai efek antidiare. Daun dan kulit pohon *Psidium guajava* sudah sering digunakan dalam pengobatan medis. Rebusan daun dan akar *Psidii guajava* di India digunakan untuk mengobati diare, disentri, muntah, sakit tenggorokan, dan memperbaiki siklus menstruasi. Suku Amazon menggunakan rebusan daun jambu biji untuk mengobati luka di mulut, dan gusi berdarah (11). Ekstrak daun jambu biji dapat menghambat pelepasan asetilkolin yang merupakan penyebab diare di saluran cerna (12).

Kandungan kimia daun jambu biji antara lain: avicularin, guaijaverin, amritosida, asam krataegolat, asam luteioat, asam argamolat, kuersetin, tanin, minyak atsiri, flavonoid, ursolat, oleanolat, karoten, vitamin B1, B2, B3, B6, vitamin C dan resin (4,12,13). Minyak atsiri dapat menghambat pertumbuhan atau mematikan kuman dengan mengganggu proses terbentuknya membran dan atau dinding sel. Tanin mempunyai sifat sebagai pengelat berefek spasmolitik, yang

menciutkan atau mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang. Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mengendapkan protein. Efek antibakteri tanin antara lain melalui: reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik (14). Kuersetin menunjukkan efek antibakteri dan antidiare dalam mengendurkan otot polos usus dan menghambat kontraksi usus. Berdasarkan studi mengenai ekstrak daun jambu biji, adanya kuersetin dapat menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna (11).

Menurut penelitian, infus daun *Psidium guajava* (Myrtaceae) dapat memperlambat waktu lintas usus pada mencit yang dibuat diare dengan *Oleum ricini* serta mempunyai efek anti bakteri terhadap *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Salmonella paratyphi C* dengan konsentrasi hambat minimal (KHM) 40 m/dL (3,15). Senyawa avicularin dan guaijaverin yang merupakan suatu glikosida dari kuersetin juga diduga turut mempengaruhi penghambatan pertumbuhan *Salmonella typhimurium*, namun belum diketahui dengan pasti mekanismenya (4).

4. *Curcuma domesticae* Rhizoma

Secara empiris kunyit atau *Curcuma domestica* Val. Yang termasuk dalam famili Zingiberaceae banyak digunakan sebagai obat

mag, penurun kolesterol, diare, nyeri haid, sakit kuning, dan obat luka. Komponen aktif dalam kunyit yang berperan adalah kurkuminoid (16). Kurkuminoid (3–5 %) seperti kurkumin dan desmetoksikurkuminoid adalah komponen yang memberikan warna kuning yang bersifat sebagai antioksidan, anti-inflamasi, gastroprotektif, dan hepatoprotektif (12).

Kandungan penting lainnya dalam kunyit adalah *essential oil* (3–5 %) mengandung *ar*-turmerone, α - dan β -turmeron, zingiberen, α - dan γ -atlanton, dan kurkumol (16). *Essensial oil* mempunyai efek sebagai anti-inflamasi yaitu dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi (12). Hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti dari universitas California pada pasien kanker usus besar menunjukkan bahwa kurkumin dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan menurunkan efek dari siklooksigenase-2 (COX-2) (17).

5. Coicis Semen (18)

Coicis Semen merupakan biji matang yang berasal dari *Coix lachryma-jobi* L., termasuk dalam famili Gramineae, dan dikenal dengan nama biji jali atau *coix seed* dan biasanya digunakan oleh masyarakat cina sebagai obat herbal. *Coix* digunakan untuk mengobati arthritis, diare dan mengurangi edema dengan cara memperkuat fungsi ginjal dan mempromosi diuresis. *Coix* mempunyai

macam-macam komponen dengan masing-masing efek farmakologinya. Asam palmitat, asam stearat, asam oleat, dan asam linoleat yang terdapat dalam biji menunjukkan aktivitas antitumor, α -monolinolein menghambat tumorigenesis, tiga macam glikan yaitu coixan A, B, dan C menunjukkan aktivitas hipoglikemik, dan benzoxazinon dan benzoxazolinon mempunyai aktivitas anti inflamasi. Komponen biokimia lainnya adalah coixol, coixenolid, vitamin B1, lisin, dan arginin (12).

6. Chebulae Fructus

Chebulae Fructus merupakan simplisia dari tanaman *Terminalia chebula* Retz., termasuk dalam famili Combretaceae. Chebulae Fructus merupakan obat herbal cina yang mempunyai sifat adstringen. Herbal ini berkhasiat untuk mengobati diare kronik, disentri kronik, batuk, dan asma. Kandungan kimia yang terdapat pada Chebulae Fructus antara lain tanin, asam palmitat, beta-sitosterol, asam sebulat, asam sebulagat, triterpenoid, antrakinin, dan resin (12,13). Tanin yang terdapat pada Chebulae Fructus berfungsi sebagai astringen. Campuran *Terminalia chebula*, *Ferula asafoetida*, *Acorus calamus*, *Zingiber officinale*, *Cuminum*, *Inula racemosa*, dan *Saussurea lappa* pada pengobatan di Cina digunakan untuk mengobati diare dan

demam kronik (19). *Chebulae Fructus* juga dapat dikombinasi dengan *Granati Pericarpium* untuk mengobati diare kronis (20).

7. *Granati Pericarpium*

Kulit buah delima adalah kulit buah *Punica granatum* L., yang termasuk dalam suku *Punicaceae*. Kulit buah delima digunakan untuk mengobati diare, disentri, kolitis, dan dispepsia (12). Kandungan yang terdapat pada kulit buah delima antara lain: alkaloid yang terdiri dari peletierina, metil-peletierina, pseudo-peletierina, iso-peletierina, dan metil-iso peletierina; tanin lebih kurang 20%; asam elagitanin (granatin B); punikalagin; punikalinalin; asam ursolat; dan triterpenoid (12,13).

Tanin yang merupakan senyawa polifenol memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Potensi antioksidan ini dimanfaatkan di dalam pengobatan herbal untuk menghentikan diare, sebagai antiinflamasi, antiseptik dan saat ini digunakan sebagai obat osteoarthritis, anti tumor, dan antikanker (21).

Hasil percobaan infus kulit buah delima pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi dengan *Salmonella typhimurium*, salah satu penyebab diare menunjukkan bahwa infus aktif terhadap *Salmonella typhimurium* dengan konsentrasi hambat minimum 1,1 mg/mL, mengurangi motilitas dengan persen lintas usus 57,06% pada

dosis 800 mg/kg berat badan dan mengurangi diare pada dosis 400 dan 800 mg/kg berat badan (22).

C. MINYAK JARAK

Minyak jarak adalah minyak lemak yang diperoleh dengan cara memeras biji tanaman *Ricinus communis* L. dari suku Euphorbiaceae. Minyak jarak adalah cairan kental, transparan, kuning pucat atau hampir tidak berwarna, bau lemah, bebas dari bau asing dan tengik, serta viskositasnya tinggi (6,23). Minyak jarak mengandung 46-53% minyak lemak yang terdiri atas 80% gliserida asam-asam risinoleat, isoresinoleat, stearat, dihidroksi stearat, dan palmitat; 20% protein; zat toksik risin; dan $\pm 0,2\%$ alkaloid piridin beracun risinin, serta enzim lipase (23).



Asam risinoleat

Gambar 1. Struktur asam risinoleat (24)

Kandungan utama dari minyak jarak, yakni trigliserida dari asam risinoleat yang akan mengalami hidrolisis di dalam usus halus oleh lipase pankreas menjadi gliserin dan asam risinoleat. Sebagai surfaktan anionik, zat ini bekerja mengurangi absorpsi cairan dan elektrolit serta menstimulasi peristaltik usus, sehingga berkhasiat sebagai laksansia berdasarkan kerja ini. Obat yang berkhasiat antidiare akan dapat

melindungi hewan percobaan mencit terhadap diare yang diinduksi dengan minyak jarak tersebut (3).

