

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diare masih merupakan masalah besar di Indonesia (Supandiman dkk., 1997). Berdasarkan data profil Kesehatan Jawa Tengah tahun 2003, jumlah kasus diare di Jawa Tengah tahun 2003 berdasar laporan Puskesmas sebanyak 420.587 sedangkan kasus diare di rumah sakit sebanyak 7684 sehingga jumlah keseluruhan penderita yang terdeteksi adalah 428.325 dengan jumlah kematian 54 orang. Cakupan penemuan kasus diare dilaporkan Puskesmas terbanyak di Kabupaten Magelang sedangkan yang terendah di Kabupaten Karanganyar (Anonim, 2003).

Obat tradisional telah lama digunakan masyarakat Indonesia dan merupakan suatu aset nasional yang sampai hari ini masih dimanfaatkan pada pengobatan rumah tangga dengan menggunakan bahan-bahan atau tumbuhan yang ada disekitar rumah. Obat tradisional digunakan sebagai suatu alternatif untuk tujuan menjaga kesehatan maupun untuk pengobatan sendiri (Jamal dan Suhardi, 1999).

Dengan dikeluarkannya Peraturan Menteri kesehatan RI No. 760/Menkes/Per/S/1992 tentang Fitofarmaka dan Keputusan Menteri Kesehatan RI No.761/Menkes/S/IX tentang Pedoman Fitofarmaka, maka pengembangan obat tradisional dilakukan berdasarkan kedua peraturan tersebut. Jadi Fitofarmaka pada hakekatnya adalah sediaan obat, antara lain serbuk (simplisia atau sediaan galenik)

rajangan simplisia, pil, tablet, obat cairan (godokan simplisia ekstrak encer) suspensi, emulsi, atau dibuktikan secara ilmiah (Hargono, 1999).

Kulit buah mengandung zat samak (tanin) sebagai adstringensia pada diare (Sastroamidjojo, 2001). Adstringensia bekerja dengan cara mengkoagulasi protein tetapi demikian kecil daya penetrasinya sehingga hanya permukaan sel yang dipengaruhi. Akibat dari aksi tersebut membran mukosa yang kontak dengan adstringensia menurun sehingga kepekaan bagian tersebut menurun pula (Anonim, 1991). Berdasarkan uraian di atas penulis mencoba melakukan penelitian efek antidiare dari ekstrak etanol kulit buah delima putih (*Punica granatum* Linn.) pada mencit jantan galur Swiss Webster dengan metode proteksi terhadap diare yang dipacu oleum ricini (Anonim, 1991).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasar latar belakang penelitian, maka didapatkan permasalahan sebagai berikut : apakah ekstrak etanol kulit buah delima putih (*Punica granatum* Linn.) mempunyai efek antidiare pada mencit jantan galur Swiss Webster?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiare ekstrak etanol kulit buah delima putih (*Punica granatum* Linn.) pada mencit jantan galur Swiss Webster.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Definisi Diare**

Diare adalah buang air besar (defekasi) dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair (setengah padat), kandungan air tinja lebih banyak dari biasanya atau lebih dari 200 gram atau 2000 ml/ 24 jam. Frekuensi buang air besar encer lebih dari 3 kali perhari. Buang air besar encer tersebut dapat atau tanpa disertai lendir dan darah (Marcellus dan Ari, 2004).

Diare sebenarnya hanya proses fisiologis tubuh untuk mempertahankan diri dari serangan mikroorganisme (virus, bakteri, parasit, dan sebagainya) atau bahan-bahan makanan yang dapat merusak usus agar tidak menyebabkan kerusakan mukosa saluran cerna (Sunoto, 1996). Diare ada dua yaitu diare akut dan diare kronik. Diare akut disebabkan oleh kuman, virus ataupun keracunan makanan. Bahaya utama dari diare akut adalah dehidrasi dan gangguan elektrolit tubuh. Diare kronik disebabkan oleh keadaan sekunder dari penyakit lain (iritasi kolon, hipertiroidisme, karsinoma lambung), setelah operasi saluran pencernaan, hormon atau cairan empedu yang berlebihan (Anwar, 2000).

### **2. Mekanisme Diare**

Diare dapat terjadi melalui beberapa mekanisme di bawah ini :

- a. Adanya peningkatan osmotik isi lumen usus, hal ini menyebabkan diare osmotik
- b. Adanya peningkatan sekresi cairan usus, hal ini menyebabkan terjadinya diare sekretorik.

- c. Malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak akibat gangguan pembentukan micelle empedu.
- d. Defek sistem pertukaran anion/transport elektrolit aktif di enterosit menyebabkan gangguan absorpsi  $\text{Na}^+$  dan air.
- e. Motilitas dan waktu transit abdominal  
Terjadi motilitas yang lebih cepat dan tidak teratur sehingga isi usus tidak sempat diabsorpsi.
- f. Gangguan permeabilitas usus  
Terjadi kelainan morfologi usus pada membran epitel spesifik sehingga permeabilitas mukosa usus halus dan usus besar terhadap air atau garam elektrolit terganggu.
- g. Eksudasi cairan, elektrolit dan mukus berlebihan.  
Terjadi peradangan dan kerusakan mukosa usus.

(Abdoerahman dkk., 2002)

### 3. Etiologi Diare

Etiologi diare dapat dibagi dalam beberapa faktor, yaitu :

- a. Faktor infeksi

- 1). Infeksi internal, yaitu infeksi saluran pencernaan, meliputi:

Infeksi bakteri (*Aeromonas hydrophila*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*), infeksi virus (*Rotavirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus*), infeksi parasit (*Balantidium coli*, *Capillaria philippinensis*, *cryptosporidium*) (Sunoto, 1996).

2). Infeksi eksternal, yaitu infeksi dibagian tubuh lain di luar alat pencernaan.

Misal penyakit pankreas : pankreatitis kronik, karsinoma pankreas, insufisiensi pankreas (defisiensi lipase) (Marcellus dan Ari, 2004).

b. Faktor malabsorpsi

Malabsorpsi lemak, protein dan karbohidrat (Abdoerahman dkk., 2002).

Malabsorpsi karbohidrat : defisiensi disakarida (laktosa, sukrosa), bahan makanan yang tidak diabsorpsi (Marcellus dan Ari, 2004).

c. Faktor makanan

Makanan basi, beracun, alergi terhadap makanan (Abdoerahman dkk., 2002).

Pada diare yang disebabkan alergi makanan bentuk tinja tidak berdarah dan tidak berlemak (Marcellus dan Ari, 2004)

d. Faktor psikologis

Rasa takut dan cemas (Abdoerahman dkk., 2002).

#### **4. Oleum Ricini**

Oleum ricini (minyak jarak) merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Di dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltiknya dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis oleum ricini 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 (Anwar, 2000).

## 5. Loperamid

Loperamid merupakan derivat difenoksilat dengan khasiat yang dua sampai tiga kali lebih kuat tetapi tanpa khasiat terhadap susunan saraf pusat (Tjay dan Raharjo, 2002). Loperamid memperlambat motilitas saluran cerna dengan mempengaruhi sirkuler dan longitudinal usus. Obat ini berikatan dengan reseptor opioid sehingga diduga efek konstipasinya diakibatkan oleh reseptor tersebut (Marcellus, 2001). Loperamid mampu menormalkan keseimbangan resorpsi-sekresi dari sel-sel mukosa yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam kondisi hipersekresi ke keadaan resorpsi normal (Tjay dan Raharjo, 2002). Loperamid HCl memperlambat motilitas saluran cerna dengan mempengaruhi otot sirkuler dan longitudinal usus (Sardjono dkk., 2004).

Loperamid termasuk dalam kategori obat keras, sehingga penggunaannya dengan resep dokter. Loperamid tidak diserap dengan baik melalui pemberian oral dan penetrasinya ke dalam otak tidak baik, sifat-sifat ini menunjang selektivitas kerjanya. Kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 4 jam sesudah makan obat. Masa laten yang lama ini disebabkan oleh penghambatan motilitas saluran cerna dan karena obat mengalami sirkulasi enterohepatik. Waktu paruh 7-14 jam (Marcellus, 2001). Kurang dari 2% dieliminasi renal tanpa diubah, 30% dieliminasi fekal tanpa diubah dan sisanya dieliminasi setelah mengalami metabolisme dalam hati sebagai glukoroid ke dalam empedu (Bicher dan Lotterer, 1993). Kelompok obat yang sering digunakan pada diare adalah sebagai berikut :

- a. Kemoterapeutika untuk terapi kausal, yaitu memberantas bakteri penyebab diare, seperti antibiotika, sulfonamid, kuinolon, dan frozolidan.
- b. Obstipansia untuk terapi simptomatis, yang dapat menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni :
  - 1) Zat-zat penekan peristaltik sehingga memberikan lebih banyak waktu untuk resorpsi air dan elektrolit oleh mukosa usus. Candu dan alkaloidnya, derivat-derivat petidin (difenoksilat dan loperamida) dan antikolinergika (atrophin, ekstrak belladone).
  - 2) Adstringensia, yang menciutkan selaput lendir usus, misalnya asam samak (tanin dan tannalbumin), garam-garam bismut dan aluminium.
  - 3) Adsorbensia, misalnya karbo adsorben yang pada permukaannya dapat menyerap zat-zat beracun (toksin) yang dihasilkan oleh bakteri atau yang adakalanya berasal dari minyak ikan.
- c. Spasmolitik, yaitu obat-obat yang dapat mengurangi kejang-kejang otot yang sering kali mengakibatkan nyeri perut pada diare. Misalnya papaverin dan oksifenonium (Tjay dan Raharja, 2002).

## 6. Tanaman Delima

a. Sinonim : *Malum granatum* Rumph

b. Nama Daerah

Sumatra : glima (Aceh), glimeu mekah (Gayo), dalimo (Batak)

Jawa : gangsalan (Jawa), dalima (Sunda), dhalima (Madura)

Nusa Tenggara : jeliman (Sasak), talima (Bima), dile dae lok (Roti), lelokase  
rumau ( Timor).

Maluku : dilimene (Kisar)

c. Sistematika tanaman delima putih

*Divisio* : Spermatophyta

*Sub Divisio* : Angiospermae

*Classis* : Dicotyledoneae

*Sub Classis* : Dialypetalae

*Ordo* : Myrtales

*Familia* : Punicaceae

*Genus* : Punica

*Species* : *Punica granatum* Linn. (van Steenis, 1987)

d. Deskripsi

Habitat tanaman perdu, tinggi 2-5 meter. Batang berkayu, bulat bercabang, berduri, masih muda coklat, setelah tua hijau kotor. Daunnya tunggal, berbentuk lanset, tepi rata, ujung runcing, pangkal tumpul, panjang 1-8 cm, lebar 5-15 mm, pertulangan menyirip, permukaan mengkilat, berwarna hijau. Bunganya tunggal, di ujung cabang, tangkai pendek, kelopak berlekatan, merah atau kuning pucat, mahkota membulat, tangkai sari melengkung, kuning, putik putih, merah atau kuning. Buah berbentuk buni, bulat, diameter 5-12 cm, hijau kekuning-kuningan. Bijjinya bulat, keras, kecil. Dan akarnya tunggang, kuning kecoklatan. (Hutapea, 1991).



#### e. Khasiat

Kulit buah mengandung zat samak sebagai adstringensia pada diare (Sastroamidjojo, 2001). Selain itu, kulit kering buah delima digunakan sebagai obat kumur. Sari buahnya diminum untuk mengobati sakit demam. Kulit cabang dan akarnya dikenal sebagai obat mujarab untuk penyakit cacing pita dan cacing-cacing lainnya yang terdapat dalam usus (Yin-Fang dan Cheng-Jun, 2002).

#### f. Kandungan Kimia

Buah delima mengandung tanin, karbohidrat, asam maleik, asam sitrit, protein, vitamin C, lemak dan sebagainya. Kulitnya mengandung tanin (zat samak), resin dan sebagainya (Yin-Fang dan Cheng-Jun, 2002). Zat samak dalam kulit buah sekitar 25-28%, lendir sampai 30% (Sastroamidjojo, 2001).

#### g. Sifat

Rasa kulit buahnya masam dan kecut, sifatnya hangat. Kulit ini bertindak sebagai adstringensia merupakan zat yang bekerja lokal. Adstringensia bekerja dengan cara mengkoagulasi protein tetapi demikian kecil daya penetrasinya sehingga hanya permukaan sel yang dipengaruhi. Akibat dari aksi tersebut membran mukosa yang kontak dengan adstringensia menurun sehingga kepekaan bagian tersebut menurun pula (Anonim, 1991).

#### h. Ekologi, Penyebaran dan Budidaya

Asal usul delima adalah dari Asia, terutama Iran, Afganistan dan wilayah Himalaya. Dari sana kemudian menyebar kembali di wilayah Mediteran. Di daerah

Mediteran tanaman ini telah dibudidayakan sejak zaman purba. Kini telah dipelihara di seluruh daerah tropik dan subtropik (Yin-Fang dan Cheng-Jun, 2002).

## **7. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Anonim, 2000). Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau langsung menurut cara yang cocok, di luar pengaruh matahari langsung. Sebagai cairan penyari digunakan air, eter atau campuran etanol dan air. Penyarian simplisia dengan air dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dilakukan dengan cara perkolasi (Anonim,1979). Pemilihan penyari yang baik mempunyai kriteria murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Anonim, 1986).

Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat dalam simplisia dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya. Dalam sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat berkhasiat sedangkan kadar zat berkhasiat dalam simplisia sukar didapat yang sama (Anief, 2003).

Soxhlet merupakan cara yang sering dipakai dalam laboratorium penelitian untuk mengekstraksi tumbuhan. Soxhlet membutuhkan pelarut dalam jumlah sedikit

dan karena penyari terjadi berulang, maka zat tersari di dalam pelarut lebih banyak (Voigt, 1984).

Bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam suatu kantong ekstraksi (karbon, kertas) di dalam alat ekstraksi dari gelas. Wadah gelas yang berisi kantong ekstraksi tadi diletakkan diantara labu penyulingan dan suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa pipet. Labu tersebut berisi bahan pelarut yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, berkondensasi di dalamnya, dan membawa keluar zat yang diekstraksi. Larutan terkumpul di wadah gelas dan setelah sifon terisi penuh, penyari turun ke dalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi tertimbun melalui penguapan kontinyu dari bahan pelarut murni (Voigt, 1984).

### **E. Landasan Teori**

Kulit buah delima mengandung tanin dan resin (Yin-Fang dan Cheng-Jun, 2002). Tanin bekerja sebagai adstringensia yang berkhasiat sebagai antidiare dengan menciutkan selaput-selaput lendir usus (Tjay dan Raharja, 2002). Tanin larut dalam etanol 96% (Anonim, 1991). Untuk mengetahui efek antidiare maka perlu dilakukan uji terhadap ekstrak etanol kulit buah delima putih dengan metode proteksi terhadap diare yang dipacu oleum ricini (Anonim, 1991).

## **F. Hipotesis**

Dengan permasalahan yang ada dalam penelitian ini maka dapat disusun hipotesis, diduga pemberian ekstrak etanol kulit buah delima putih (*Punica granatum* Linn.) secara peroral mempunyai efek antidiare pada mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi oleum ricini.