

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tumbuhan Bayam Duri (*Amaranthus spinosus* L.)

Bayam duri merupakan salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Beberapa kandungan kimia dalam *A. spinosus* memiliki efek farmakologis. Pemanfaatan daun bayam duri dengan cara direbus maupun diperas kemudian diminum (Nuriyatun, 2013).

#### 1. Sistematika Tumbuhan Bayam Duri

Kedudukan tumbuhan bayam duri dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan sebagai berikut :

Divisio	: Magnoliophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Caryophyllales
Familia	: Amaranthaceae
Genus	: <i>Amaranthus</i>
Species	: <i>Amaranthus spinosus</i> L. (Susilowati, 2012).



**Gambar 1. Daun Bayam Duri (Dokumentasi pribadi)**

#### 2. Nama Lain

*Bayam baiduri* (Madura), *senggang cucuk* (Sunda), *ternyak lakek* (Madura), *bayem eri* (Jawa), *bayem kerui* (Lampung), *podo maduri* (Bugis), *sinau katinting* (Ujung Padang), *bayam baiduri* (Maluku) (Hariana, 2007).

#### 3. Deskripsi Tumbuhan

Bayam duri umumnya ditemukan tumbuh liar diantara semak-semak. Bayam duri memiliki batang lunak dan berair, tinggi dapat mencapai 1 meter. Ciri khas batang tanaman bayam duri memiliki duri terutama di dekat pangkal tangkai daun maka tanaman ini sering disebut dengan bayam duri. Tumbuh pendek, batangnya bulat dengan

corak merah kecoklatan yang lembek dan berair, serta daunnya berbentuk belah ketupat dan berwarna hijau (Kurnia, 2016).

#### **4. Habitat Tumbuhan**

Tumbuhan bayam duri merupakan salah satu tumbuhan obat terbesar di Amerika, India, dan Asia Tenggara. *A. spinosus* biasanya tumbuh liar di semak-semak atau rerumputan, tepi jalan, atau di tanah kosong (Kumar *et al.*, 2011).

#### **5. Manfaat Tumbuhan Bayam Duri**

Menurut Hariana (2007), seluruh bagian tumbuhan bayam duri dapat dimanfaatkan untuk pengobatan baik dalam keadaan segar maupun dalam keadaan kering. Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan tumbuhan bayam duri, antara lain randang saluran pernafasan, wasir, bisul, penurunan panas, disentri, menghilangkan bengkak, keputihan, menambah produksi ASI, TBC kelenjar, peluruh kemih, menghilangkan racun, menghentikan diare serta membersihkan darah (Hariana, 2007).

*A. spinosus* juga memiliki aktivitas antibakteri (Sulistyaningsih *et al.*, 2016; Djindadi *et al.*, 2020), antiradikal, antioksidan (Kusmati *et al.*, 2014), antiprotozoal, antiinflamasi (Fauzia and Zuniarto, 2017), antidiabetes, antihiperlipidemia, spermatogenik (Sangameswaran and Jayakar, 2008).

#### **6. Kandungan Kimia**

Daun bayam duri mengandung sejumlah senyawa antara lain amarantin, rutin, spinasterol, hentriakontan, tanin, kalsium nitrat, garam fosfat, zat besi, serta vitamin A, C, K dan piridoksin (B6) dan flavonoid (Arief, 2007). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bayam duri mengandung golongan senyawa kimia yaitu alkaloid, tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid, saponin dan glikosida (Simanjuntak, 2019).

**6.1 Alkaloid.** Alkaloid merupakan metabolit terdistribusi dengan sifat basa dan mengandung nitrogen (N) dalam cincin heterosiklik. Alkaloid pada tumbuhan biasanya berbentuk garam yang terikat pada asam organik seperti asam suksinat, mekonat, maleat, dan kinik. Larut dalam etanol atau air (pelarut polar), alkaloid lebih larut dalam pelarut nonpolar termasuk eter, benzena, toluena, dan kloroform ketika berada dalam keadaan basa (Hanani, 2015). Senyawa alkaloid, memiliki sifat antidiare dengan mekanisme menekan peristaltik usus (Sukmawati, 2017).

**6.2 Flavonoid.** Salah satu zat fenolik yang paling melimpah di alam adalah flavonoid. Biasanya, flavonoid berikatan dengan molekul gula untuk membuat glikosida, yang meningkatkan kelarutannya dalam cairan polar. Senyawa flavonoid memiliki beberapa fungsi meliputi antivirus, antiinsektisida, zat antimikroba, pengaturan fotosintesis (Endarini, 2016). Mekanisme flavonoid sebagai antidiare menekan pergerakan motilitas usus, mengurangi sekresi cairan dan elektrolit, serta memperpanjang waktu transit usus (Anas *et al.*, 2016; Inayathulla *et al.*, 2010).

**6.3 Tanin.** Tanin merupakan turunan yang bersifat fenol, biasanya memberikan rasa sepat pada tanaman dan memiliki kemampuan menyamak kulit. Tanin adalah senyawa organik polar yang larut dalam air, tetapi tidak larut dalam larutan seperti benzen dan kloroform. Tanin bersifat pengelat atau pengerut (adstringensia) yang terkandung pada tumbuhan dapat digunakan sebagai pengobatan diare dengan mekanisme kerja menciutkan selaput lendir usus sehingga dapat meringankan diare (Tjay and Rahardja, 2015).

**6.4 Saponin.** Saponin terbagi menjadi dua, yaitu saponin steroid dan triterpenoid, yang memiliki bau seperti sabun dan rasa yang pahit. Beberapa saponin berfungsi sebagai antimikroba dan memiliki efek antidiare dengan menghambat pelepasan histamin sehingga menyebabkan perubahan motilitas dan reaktivitas usus (Anas *et al.*, 2016).

**6.5 Steroid.** Steroid merupakan turunan dari 1,2-sikloptenoperhidrofenantrena. Baik tumbuhan tingkat rendah maupun tinggi mengandung steroid. Selain meningkatkan penyerapan air dan elektrolit di usus, bahan kimia steroid sebagai antidiare juga dapat mengembalikan penyerapan air dan elektrolit di usus menjadi normal (Anas *et al.*, 2012).

## B. Simplisia

### 1. Definisi Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang dimanfaatkan sebagai bahan obat dan belum diolah dengan cara apapun juga kecuali dinyatakan lain (Depkes, 1995). Simplisia sering digunakan untuk menentukan bahan dalam obat herbal yang masih dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan (Gunawan and Mulyani, 2004). Simplisia dibagi menjadi tiga kategori yang berbeda, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Depkes, 1995).

**1.1 Simplisia Nabati.** Simplisia nabati merupakan simplisia yang masih berupa tanaman utuh, pada bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman merupakan isi sel yang muncul secara spontan dari tumbuhan, isi sel yang muncul dari sel dengan cara tertentu, atau bahan tumbuhan lain yang muncul dari tumbuhan dengan cara tertentu tetapi belum berupa zat kimiawi murni (Depkes, 1995).

**1.2 Simplisia Hewani.** Simplisia hewani adalah simplisia yang belum berbentuk bahan kimia murni melainkan bagian tubuh hewan utuh atau zat-zat berguna yang diperoleh dari hewan. (Depkes, 1995).

**1.3 Simplisia Mineral atau Pelikan.** Simplisia mineral (pelikan) adalah simplisia yang berupa mineral (pelikan) yang belum diolah atau sudah diolah dengan cara sederhana namun belum berupa zat kimia murni (Wijayanti, 2022).

## **2. Pembuatan Simplisia**

**2.1 Pengumpulan Simplisia.** Simplisia yang peneliti gunakan yaitu simplisia nabati yang berupa daun. Daun dipanen saat tumbuhan telah siap panen.

**2.2 Sortasi Basah.** Sortasi basah dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan bahan-bahan asing atau kotoran selain simplisia, misalnya simplisia dari akar tanaman obat, bahan asing berupa rumput, kerikil daun, akar, batang, tanah, semua pengotor harus dibuang (Depkes RI, 1985).

**2.3 Pencucian Bahan Simplisia.** Simplisia setelah disortir dari pengotor, selanjutnya dilakukan pencucian. Tujuan pencucian tersebut untuk memisahkan kotoran dan mengurangi mikroorganisme yang masih menempel pada bahan (Depkes RI, 1985). Pencucian sebaiknya dilakukan dengan air yang mengalir untuk menghindari terselipnya kotoran yang menjadi salah satu kontaminasi bahan simplisia. Kotoran yang menempel dan sulit untuk dihilangkan dapat dilakukan dengan penyemprotan air dengan tekanan tinggi atau dapat juga disikat (Kemenkes RI, 2015).

**2.4 Pemotongan Bahan.** Pemotongan atau perajangan bahan simplisia dimaksudkan untuk mempermudah dan meratakan permukaan agar lebih cepat kering saat pengeringan. Pemotongan bahan simplisia dapat dilakukan dengan pisau atau alat mesin perajang khusus sehingga hasil yang diperoleh berupa irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Depkes RI, 1986).

### 3. Pengeringan

Pengeringan dilakukan pada suhu antara 30-90°C. Tujuan dari pengeringan yaitu untuk mengurangi kadar air pada bahan simplisia dengan menggunakan sinar matahari. Selain menggunakan sinar matahari (secara alami), pengeringan dapat dilakukan dengan menggunakan oven atau dengan alat lain (secara buatan). Pengeringan juga berguna untuk mencegah simplisia agar tidak mudah rusak dan agar dapat disimpan lebih lama. Pengeringan juga dilakukan untuk menghindari pertumbuhan jamur atau kapang yang dapat merusak simplisia (Kemenkes RI, 2015).

**3.1 Sortasi Kering.** Langkah terakhir dalam proses manufaktur sederhana merupakan proses sortasi pasca-pengeringan. Proses ini bertujuan untuk mengisolasi zat asing dan pengotor lainnya yang masih terdapat pada daun kering (Depkes RI, 1985).

**3.2 Penyimpanan.** Penyimpanan dilakukan dengan tujuan melindungi simplisia dari beberapa faktor yang dapat menyebabkan kerusakan pada simplisia sehingga dapat menurunkan kualitas simplisia. Simplisia disimpan pada tempat yang kering dan terhindar dari cahaya matahari langsung. Kemasan yang digunakan dapat berupa kantong plastik maupun karung goni, jika dalam bentuk cair maka menggunakan botol kaca atau porselen (Depkes RI, 1985).

## C. Ekstraksi

### 1. Ekstraksi

Perolehan bahan kimia aktif dari bagian tanaman obat merupakan tujuan dari teknik ekstraksi untuk mengumpulkan komponen kimia yang terdapat pada bagian tanaman obat. Pada dasarnya, proses ekstraksi memerlukan perpindahan massa komponen simplisia padat ke dalam pelarut organik yang digunakan (Marjoni, 2016).

Tujuan dari prosedur ekstraksi adalah untuk mendapatkan komponen kimia yang terdapat pada bagian tanaman dalam obat. Pelarut organik mencapai rongga sel tanaman yang mengandung bahan aktif setelah menembus dinding sel. Di luar sel, bahan aktif akan larut dalam pelarut organik dan berdifusi ke dalam pelarut. Proses tersebut akan terus berlangsung sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi obat di luar sel dan konsentrasi zat aktif di dalam sel (Marjoni, 2016).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI (Depkes RI, 2020), ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi bahan aktif suatu simplisia nabati atau hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

## **2. Tujuan Ekstraksi**

Ekstraksi bertujuan untuk penarikan komponen senyawa kimia yang terdapat di dalam simplisia. Ekstraksi didasarkan pada perpindahan massa ke dalam pelarut yang mana perpindahan tersebut terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi ke dalam pelarut (Sari, 2017).

## **3. Metode Ekstraksi**

Menurut Voigt (1995), proses ekstraksi dibedakan menjadi beberapa jenis, meliputi:

**3.1 Maserasi.** Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi yang paling sering digunakan, yang melibatkan penggabungan simplisia dan pelarut yang sesuai dalam wadah inert yang tertutup rapat dan disimpan pada suhu kamar. Pendekatan maserasi memiliki kekurangan, antara lain membutuhkan waktu lama, membutuhkan banyak pelarut, dan meningkatkan kemungkinan beberapa bahan kimia akan hancur. Pada suhu kamar, mungkin sulit untuk mengekstraksi beberapa zat senyawa. Akan tetapi, penggunaan metode maserasi dapat mengurangi kemungkinan terjadinya risiko rusak senyawa-senyawa pada tanaman termolabil (Tetti, 2014). Namun karena maserasi dilakukan tanpa menggunakan pemanasan sehingga dapat digunakan untuk ekstraksi senyawa termolabil, tidak memerlukan peralatan yang rumit, harganya lebih terjangkau (Tetti, 2014).

Umumnya, maserasi dilakukan selama tiga hari pada kisaran suhu 15 sampai 20°C hingga bahan aktif yang sesuai larut. Kecuali dinyatakan lain, proses maserasi melibatkan perendaman 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan tingkat kehalusan tertentu, memasukkannya ke dalam bejana, menambahkan 70 bagian cairan penyari, menutup bejana, dan dibiarkan selama tiga sampai lima hari pada tempat yang terlindung cahaya. Diaduk berulang kali, diserakai, diperas, dan diaduk. Ampas maserasi dibilas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian ekstrak. Bejana ditutup dan ditempatkan di tempat yang sejuk dan terlindung dari cahaya selama

dua hari lalu endapan yang diperoleh dipisahkan. Menyeimbangkan konsentrasi unsur yang diekstrak lebih cepat dalam cairan, dapat dilakukan proses pengadukan. Tanpa adanya pengadukan, perpindahan komponen aktif akan lebih berkurang selama proses maserasi (Marjoni, 2016).

**3.2 Perkolasi.** Penyarian dengan perkolasi melibatkan cairan yang dilewatkan melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi dengan perkolator. Simplisia terlebih dahulu dibasahi dengan cairan penyari sebelum dimaserasi selama tiga jam. Simplisia kemudian dipindahkan sedikit demi sedikit sambil ditekan pelan-pelan dan dituang pelarut sampai diperoleh lapisan pelarut. Perkolator kemudian ditutup, dan campuran dibiarkan selama 24 jam. Perkolat kemudian diuapkan pada suhu dan tekanan rendah hingga konsentrasi yang dikehendaki dengan melewati cairan penyaring melalui serbuk dengan kecepatan 1 mL/menit dari atas ke bawah (Meliza, 2019).

**3.3 Sokletasi.** Sokletasi merupakan salah satu cara pengekstraksian simplisia dengan menggunakan alat soklet. Simplisia dan pelarut dipisahkan ditempat yang berbeda. Simplisia yang umumnya stabil, karakteristik tahan panas, digunakan metode slokhletasi. Penyaringan berkelanjutan adalah prinsip dari sokletasi yang memungkinkan ekstraksi yang lebih sempurna dengan menggunakan lebih sedikit pelarut (Meliza, 2019).

#### **4. Pelarut**

Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan beberapa faktor, salah satunya mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif (hanya menarik menarik zat berkhasiat yang dikehendaki), serta tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat (Depkes, 1989). Proses ekstraksi membutuhkan pelarut yang sesuai berdasarkan zat aktifnya. Pelarut etanol, air, atau campuran air dengan etanol merupakan pelarut yang sering digunakan (Depkes, 1986).

Pelarut yang dipilih pada penelitian ini yaitu pelarut etanol 96%. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar, memiliki banyak kelebihan diantaranya tidak bersifat toksik dengan pelarut yang lainnya, dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut dan dapat juga melarutkan senyawa pada simplisia meliputi alkaloid basa, glikosida, minyak atsiri, saponin, flavonoid, antrakuinon (Depkes RI, 2000).

## 5. Macam-Macam Pelarut

**5.1 Air.** Air adalah pelarut yang sederhana, murah dan banyak digunakan. Pada suhu kamar, air adalah pelarut yang baik untuk melarutkan hal-hal seperti garam alkaloid, asam tumbuhan, zat warna, dan garam mineral lainnya. Akan tetapi, sebagai pelarut, air merupakan tempat berkembang biak yang baik bagi jamur dan bakteri, sehingga zat yang diekstraksi dengan air tidak bertahan lama. Selain itu, air dapat mengembangkan simplisia sedemikian rupa, yang akan mempersulit proses ekstraksi, terutama metode perkolasi (Marjoni, 2016).

**5.2 Etanol.** Etanol merupakan pelarut organik yang sering digunakan dalam proses ekstraksi dan artikel penelitian tentang penggunaan etanol. Alasan meluasnya penggunaan etanol yaitu fakta bahwa etanol relatif tidak beracun dibandingkan dengan aseton dan metanol, harganya murah, dapat digunakan dalam berbagai metode ekstraksi, dan ekstraknya aman untuk digunakan sebagai obat-obatan dan makanan. Alasan lainnya adalah etanol merupakan pelarut yang mudah didapat, efisien dan ramah lingkungan serta memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi. Keuntungan lain yaitu ekstrak yang diperoleh lebih spesifik dan memiliki umur simpan yang lama, karena etanol juga berperan sebagai pengawet (Marjoni, 2016).

**5.3 Gliserin.** Simplisia yang mengandung tanin untuk ekstraksi bahan aktif dapat menggunakan gliserin. Gliserin bekerja dengan baik sebagai pelarut untuk albumin, berbagai jenis gom, dan tanin dan produk oksidasinya (Marjoni, 2016).

**5.4 Eter.** Eter adalah pelarut yang mudah menguap, tidak disarankan untuk menggunakannya untuk membuat formulasi farmasi yang akan disimpan dalam waktu lama (Marjoni, 2016).

**5.5 Heksana.** Heksana adalah pelarut yang diproduksi dengan menyuling minyak bumi. Minyak dan lemak dapat terlarut dengan baik dalam heksana. Sebelum menggunakan simplisia untuk membuat obat galenik, pelarut ini biasanya digunakan untuk menghilangkan lemak pengotor dari simplisia (Marjoni, 2016).

**5.6 Aseton.** Aseton hampir sama efektifnya dalam melarutkan berbagai jenis lipid, minyak atsiri, dan resin seperti halnya heksana. Aseton tidak dipergunakan untuk formulasi galenik yang dimaksudkan untuk penggunaan dalam. Aseton juga memiliki bau kurang enak dan sulit dihilangkan dari sediaan (Marjoni, 2016).

**5.7 Kloroform.** Kloroform memiliki efek berbahaya secara farmakologis, oleh karena itu tidak digunakan untuk sediaan dalam. Kloroform sering digunakan untuk menarik bahan antara lain basa alkaloid, resin, minyak lemak, dan minyak atsiri (Marjoni, 2016).

## **D. Diare**

### **1. Definisi Diare**

Diare (*Yun duarrea* = mengalir melalui) merupakan suatu keadaan dimana buang air secara berlebihan dan merupakan gejala dari beberapa penyakit atau gangguan lain, seperti gejala infeksi saluran gastrointestinal yang dapat disebabkan oleh berbagai bakteri, virus dan protozoa (Tjay and Rahardja, 2015). Penyakit ini ditandai dengan perubahan konsistensi feses (cair atau semi cair) terjadi lebih dari tiga kali dalam 24 jam. Diare juga merupakan masalah umum pada orang yang menderita pengeluaran feses yang terlalu cepat dan terlalu encer (Goodman and Gilman, 2012).

### **2. Klasifikasi Diare**

Secara umum penyakit diare dibedakan menjadi 2, meliputi diare akut dan diare kronis. Diare akut adalah diare yang terjadi secara tiba-tiba dan berlangsung kurang dari dua minggu. Gejalanya berupa tinja cair, biasanya terjadi mendadak, disertai lemah dan terkadang demam atau muntah. Biasanya berhenti atau berakhir dalam beberapa jam atau hari. Diare akut dapat terjadi karena infeksi virus, infeksi bakteri dan makanan (Mahalia, 2021).

Diare kronis adalah diare yang berlangsung lebih dari 15 hari setelah timbulnya diare. Berdasarkan ada tidaknya infeksi, diare dibagi menjadi dua jenis yaitu diare spesifik dan diare nonspesifik. Diare spesifik adalah diare yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri atau parasit. Diare non spesifik adalah diare yang disebabkan oleh makanan (Wijaya, 2010). Diare kronis atau diare berulang adalah suatu keadaan bertambahnya keenceran dan kekerapan tinja yang berlangsung selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan atau berulang kali dan mungkin merupakan gejala fungsional atau akibat dari penyakit serius. Gejala klinis diare kronis yaitu demam, penurunan berat badan, malnutrisi, anemia dan peningkatan laju endap darah (Mahalia, 2021).

### **3. Epidemiologi**

Angka diare sampai saat ini masih tinggi, setiap tahun sekitar 3,3 juta kematian akibat penyakit diare di seluruh dunia. Angka

tertinggi terjadi pada anak di bawah usia satu tahun, dengan sekitar 20 kematian untuk setiap 1.000 anak. Di antara anak usia 1 sampai 5 tahun, angka kematian menurun, dan hanya sekitar lima dari setiap 1.000 anak. Di negara berkembang, kejadian penyakit diare bervariasi sesuai dengan usia penderita. Akan tetapi, diare umumnya terjadi pada dua tahun pertama dan menurun seiring bertambahnya usia anak. Namun, puncak kejadian terjadi pada anak usia 6 hingga 7 bulan. Selain itu, diare juga menjadi penyebab utama kematian di negara berkembang (Setyawan and Setyaningsih, 2021).

#### **4. Etiologi**

Diare dapat terjadi karena adanya infeksi (bakteri, protozoa, virus dan parasit), alergi, keracunan obat-obatan, malabsorpsi dan defisiensi imun merupakan kategori penyebab diare. Pada balita penyebab diare yang paling sering adalah infeksi virus terutama rotavirus (Permatasari, 2012). Penyebarannya sebagian besar melalui air yang terkontaminasi feces. Infeksi lebih umum ketika fasilitas sanitasi buruk dan kebersihan air untuk minum dan memasak serta pembersihan lingkungan sekitar yang tidak memadai. Rotavirus dan *Escherichia coli* adalah dua di antaranya yang menjadi penyebab paling umum dari diare sedang sampai berat di negara-negara berpenghasilan rendah. Patogen lain seperti spesies *cryptosporidium* dan *shigella* juga dapat menyebabkan infeksi yang menyebabkan diare. Pola etiologi spesifik lokasi harus diperhatikan. Penyebab diare lainnya adalah malnutrisi. Anak-anak yang meninggal karena diare seringkali menderita gizi buruk yang parah yang mengakibatkan mereka lebih rentan terhadap diare. Diare merupakan salah satu penyebab utama kekurangan gizi pada balita (WHO, 2017).

#### **5. Patofisiologi Diare**

Diare terjadi karena peningkatan produksi atau penurunan penyerapan cairan dan elektrolit dari sel mukosa usus, serta eksudat akibat inflamasi atau peradangan mukosa intestinal (Wiffen *et al.*, 2014). Secara klinis dan patofisiologis infeksi diare akut diklasifikasikan menjadi diare noninflamasi dan diare inflamasi. Diare yang disertai lendir dan darah merupakan gejala sindrom disentri yang disebabkan oleh invasi bakteri dan sitokin di usus besar. Gejala klinis diare berupa tanda dan gejala dehidrasi selain itu mual dan nyeri seperti kolik, mual, muntah, dan tetanus. Lendir dan/atau darah ditemukan selama pemeriksaan tinja rutin makroskopis, sedangkan

sedangkan pada pemeriksaan mikroskopis ditemukan sel leukosit polimakronuklir. Selain itu, peningkatan sekresi usus dan penurunan penyerapan di usus adalah salah satu penyebab dimana diare dapat berkembang. Peradangan dan pelepasan toksin yang disebabkan oleh infeksi bakteri menyebabkan terjadinya diare. Pada dasarnya, penempelan bakteri pada sel epitel dengan atau tanpa cedera mukosa, invasi mukosa, dan produksi enterotoksin atau sitokin membentuk mekanisme diare yang disebabkan oleh enteropatogen. Satu atau lebih dari mekanisme tersebut digunakan oleh bakteri untuk melewati pertahanan mukosa usus (Amin, 2015).

Berdasarkan patofisiologinya, dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu diare osmotik, terjadi karena disebabkan oleh isi dari usus menarik air dari mukosa. Hal tersebut menyebabkan defisiensi laktasi dan malabsorpsi (Mahalia, 2021). Diare sekretori, dalam hal ini usus halus dan usus besar mengsekresi air dan elektrolit namun tidak menyerap air dan garam. Pengaruh toksin bakteri, garam empedu, prostaglandin, dan zat lainlah yang bertanggung jawab atas pembalikan fungsi ini. Hal itu dipicu oleh *cyclic AMP* (cAMP) pada sel mukosa usus (Mahalia, 2021).

Perubahan transit usus selama usus masih berfungsi normal, zat padat dan cair akan melewati usus menggunakan gelombang peristaltik dan otot polos selama fungsi usus normal. Gerakan dilakukan secara bertahap dan massif, bergerak dari usus kecil ke usus besar dalam 3-5 jam. Selain itu, diperlukan waktu hingga 24 jam untuk bergerak dari usus kecil ke rektum selama buang air besar. Motilitas dapat meningkat atau menurun saat usus tidak bekerja secara normal, yang keduanya dapat menyebabkan diare. Infeksi menyebabkan peningkatan motilitas, perubahan usus akibat inflamasi usus atau adanya sindrom iritasi usus. Ada kemungkinan sedikit kesempatan untuk penyerapan kembali cairan dari usus besar karena motilitas yang meningkat, yang menyebabkan transportasi tinja lebih cepat melalui usus (Sisson, 2011). Diare eksudatif, terdapat pada inflamasi mukosa, seperti *colitis ulcerative*, atau pada tumor yang menimbulkan adanya mucus, serum, dan darah (Mahalia, 2021).

## **6. Pengobatan Diare**

Menurut Tjay dan Rahardja (2015), kelompok perlakuan yang digunakan untuk diare adalah kemoterapi untuk pengobatan kausal, obstipansia, dan spasmolitik. Kemoterapi untuk pengobatan kausal,

yaitu membasmi bakteri penyebab diare seperti antibiotik, sulfonamida, dan senyawa kuinolon. Obstipansia digunakan untuk pengobatan simptomatik yang dapat menghentikan diare terdiri dari beberapa cara zat yang menekan gerak peristaltik sehingga memberi waktu lebih banyak untuk absorpsi air serta elektrolit oleh mukosa usus. Kelompok ini termasuk candu dan alkaloidnya, turunan petidin (difenoksilat dan loperamid), dan antikolinergik (atropin, ekstrak belladonna). Adstringensia, yang menciutkan selaput lendir usus, seperti tanin (asam samak) dan tanalbumin, garam-garam bismut dan aluminium. Adsorbensia, berupa carbo adsorben, yang permukaannya dapat menyerap (adsorpsi) zat toksik atau racun yang berasal dari bakteri atau makanan. Spasmolitik yaitu zat yang dapat meredakan kejang otot penyebab nyeri perut pada saat diare, seperti papaverine dan oxyphenia.

## 7. Metode Pengujian Diare

**7.1 Metode Proteksi Diare.** Metode proteksi terhadap diare yang diinduksi dengan menggunakan *oleum ricini*, bekerja mengurangi absorpsi cairan dan elektrolit, merangsang peristaltik usus, sehingga memiliki khasiat sebagai laksansia. Berdasarkan cara kerjanya obat antidare dapat mempersingkat durasi diare, mengurangi bobot feses diare dan memperbaiki konsistensi feses pada mencit yang diberi *oleum ricini* untuk menginduksi diare. Parameter yang diamati pada metode proteksi diare yaitu frekuensi diare, konsistensi feses, bobot feses, waktu timbul diare, serta lama diare (Suherman *et al.*, 2013).

**7.2 Metode Transit Intestinal.** Metode transit intestinal merupakan pengujian yang dilakukan melalui pengamatan panjang lintasan norit yang dilalui di usus pencernaan hewan percobaan sebagai parameter untuk motilitas usus dan mempelajari efek dari obat laksatif. Metode ini dilakukan dengan cara membandingkan panjang lintasan norit dengan panjang usus keseluruhan dari pilorus ke sekum (Fajrin, 2012).

## E. Hewan Uji

### 1. Klasifikasi Tikus Putih

Klasifikasi tikus putih (Akbar, 2010) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia

Subordo	: Odontoceti
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



**Gambar 2. Tikus Putih Jantan (Dokumentasi pribadi)**

## **2. Karakteristik Tikus Putih**

Tikus putih atau yang dikenal sebagai tikus albino, sering digunakan dalam eksperimen laboratorium. Sprague Dawley, Long Evans, dan Wistar adalah tiga galur tikus putih yang telah banyak digunakan dalam penelitian (Akbar, 2010). Berdasarkan fungsi fisiologis pada sebagian besar proses biokimia dan biofisik, menjadikan tikus putih dan manusia memiliki fisiologi dan anatomi yang hampir sama. Tikus memiliki keinginan yang lebih rendah untuk bergaul satu sama lain dan tidak terlalu fotofobik dibandingkan mencit. Selain itu, karena pencernaan tikus dari mulut ke anus hampir sama dengan manusia, sehingga tikus sering digunakan sebagai hewan percobaan (Akbar, 2010). Tikus memiliki usus halus dengan panjang 1,3 m (Flindt, 2006).

Tikus putih menjadi subjek uji coba yang sangat baik karena mereka bereproduksi dengan cepat, lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah besar. Tikus putih juga menunjukkan albinisme, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dari tubuhnya, pertumbuhan yang cepat, temperamen yang baik, kemampuan menyusui yang baik, dan ketahanan terhadap arsenik tiroksida (Akbar, 2010).

Karena anatominya yang unik, di mana kerongkongan terbuka ke dalam perut, tikus tidak dapat muntah, dan tidak memiliki kantong empedu. Kedua karakteristik ini membedakan tikus dari hewan percobaan lainnya. Tikus laboratorium jantan jarang terlibat dalam perkeltahian, menjadikan keunggulan tikus dibandingkan mencit. Tikus putih adalah makhluk yang lebih besar yang bisa hidup sendiri di dalam kandang. Karena tikus putih betina melewati masa estrus dan hamil,

tikus putih jantan memiliki kadar hormon yang lebih konsisten daripada tikus putih betina. Selain itu, metabolisme obat tikus putih jantan lebih konsisten dibandingkan dengan tikus betina (Akbar, 2010).

### **3. Kontrol Positif**

Loperamid HCL dalam penelitian digunakan sebagai kontrol positif. Struktur molekul loperamid identik dengan petidin opiat, loperamid merupakan obat obstipasi kuat yang efektif bekerja dengan cara menghambat gerak peristaltik. Loperamide tidak mempengaruhi sistem saraf pusat seperti petidin, sehingga tidak menyebabkan ketergantungan. Loperamid mampu mengembalikan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi kembali ke keadaan resorpsi normal, yang menormalkan keseimbangan absorpsi-sekresi sel mukosa (Tjay and Kirana, 2015).

Loperamid dapat meningkatkan penyerapan air, natrium dan klorida. Berperan juga dalam metabolisme kalsium dengan membrane sel pelepasan neurotransmitter di usus. Zat tersebut mampu menormalkan dan menyeimbangkan penyerapan sekresi dari sel mukosa. Mengembalikan sel dalam keadaan hipersekresi ke-keadaan resorpsi normal. Loperamide bekerja dengan cara menghambat gerak peristaltik sehingga terhenti waktu yang cukup untuk air dan elektrolit diserap oleh mukosa usus. Loperamid HCL mengikat langsung ke reseptor opioid dan menghasilkan efek sehingga efek antidiarenya diduga karena ikatan loperamid dengan reseptor tersebut (Mahalia, 2021). Pemilihan loperamid sebagai pembanding karena loperamid dapat memperlambat motilitas intestinal sehingga mampu memperpanjang waktu transit intestinal (Sukmawati *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan metode transit intestinal yang memiliki mekanisme kerja perubahan motilitas intestinal.

## **F. Landasan Teori**

Tumbuhan bayam duri merupakan salah satu tumbuhan liar dengan ciri akarnya memiliki rasa manis, pahit dan sejuk (Kusmiati *et al.*, 2014). Tumbuhan bayam duri memiliki beberapa khasiat sebagai antibakteri yang dapat mengobati eksim, disentri, diare (Sulistyaningsih, 2016), antipiretik, diuretik, antiinflamasi, dan antimalaria (Denanath, 2009). Secara kimiawi *A. spinosus* mengandung sejumlah konstituen aktif mencakup alkaloid, glikosida, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, lipid, betalain, B sitosterol, stigmasterol,

asam linoleat, amaranthosida, amarisin, dan lain lain (Sulistyaningsih *et al.*, 2016). Efek antidiare dapat dihubungkan dengan senyawa seperti tanin, flavonoid, alkaloid (Fauzi *et al.*, 2020), dan steroid dan terpenoid yang menjadi memiliki mekanisme kerja sebagai antidiare (Toeman *et al.*, 2019; Sitanggang, 2011).

Diare merupakan suatu kondisi dimana seseorang buang air besar lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih per hari) dengan konsistensi lembek atau cair. Penyebab diare dapat terjadi karena adanya peningkatan gerak peristaltik. Kimus bergerak lebih cepat yang diakibatkan oleh gerakan peristaltik yang lebih cepat sehingga feses yang dikeluarkan tubuh mengandung air yang tinggi (Widoyono, 2008). Pada diare sering diikuti dengan muntah-muntah yang mengakibatkan hilangnya air dan garam pada tubuh hingga terjadi dehidrasi (Tjay and Rahardja, 2015). Tumbuhan bayam duri merupakan tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai pilihan untuk pengujian antidiare, dengan berbagai kandungan senyawa yang dikandung bayam duri menjadikan tumbuhan ini memiliki potensi sebagai antidiare.

Menurut Simanjuntak (2019) kandungan pada daun bayam duri seperti tanin, flavonoid, saponin, dan alkaloid memiliki mekanisme sebagai antidiare yang diinduksi oleh oleum ricini (Sukmawati, 2017). Senyawa tanin pada bayam duri berfungsi sebagai adstringent yang dapat menciutkan selaput lendir usus dan bersifat obstipansia. Selain itu, senyawa flavonoid bekerja dengan memblokir reseptor muskarinik atau bekerja pada reseptor  $\mu$  opioid yang terletak di otot usus halus sehingga menyebabkan peristaltik usus berkurang (Fokam *et al.*, 2019). Flavonoid juga berperan sebagai antidiare dengan menghambat motilitas usus dan sekresi hidroelektronik (Tjay and Rahardja, 2015). Senyawa alkaloid dapat mengurangi gerakan peristaltik di usus sehingga waktu untuk absorpsi air dan elektrolit menjadi lebih lama yang mempengaruhi perubahan konsistensi feses menjadi normal kembali (Puspitaningrum, 2013), senyawa steroid juga meningkatkan absorpsi air serta elektrolit sehingga mengakibatkan penyerapan air dan elektrolit usus menjadi normal sehingga dapat mempengaruhi terhadap penurunan frekuensi diare (Sitanggang, 2011).

Penelitian Nugraha (2018), melakukan pengujian aktivitas antidiare infusa daun bayam duri dengan dosis 0,0195 g/20g BB mencit, 0,039 g/20g BB mencit, 0,078 g/20g BB mencit, terhadap mencit putih jantan galur Swiss Webster dan menunjukkan hasil bahwa

pemberian infusa daun bayam duri dengan dosis 0,078 g/20g BB mencit merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan nilai rasio secara signifikan pada mencit putih jantan. Penelitian yang dilakukan Hamdan (2019), membandingkan uji efektivitas infusa rebusan akar bayam duri (10% b/v, 30% b/v, 40% b/v) dengan infusa akar kecapi (15% b/v, 30% b/v, 45% b/v) terhadap mencit jantan sebagai obat antidiare, menunjukkan hasil bahwa pengaruh dua tumbuhan tersebut memberikan efek antidiare pada mencit putih jantan dengan konsentrasi yang berbeda dengan memberikan efek antidiare lebih tinggi dibanding dengan loperamid sebagai kontrol positif.

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, sulitnya kapang dan kuman untuk tumbuh pada etanol diatas 20%, tidak beracun, absorpsinya baik, netral, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan memiliki kemampuan menyari yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Alkaloid basa, minyak atsiri, glikosida, kurkumin, antrakuinon, flavonoid, steroid, resin, klorofil, lipid, lilin, tanin, dan saponin dapat terlarut dalam etanol. Etanol 96% lebih mudah masuk berpenetrasi ke dalam dinding sel dibandingkan dengan pelarut etanol yang konsentrasinya lebih rendah sehingga ekstrak yang dihasilkan lebih pekat (Wendersteyt *et al.*, 2021).

Uji antidiare menggunakan metode transit intestinal dengan mengukur gerakan peristaltik usus menggunakan suatu marker. Gerakan peristaltik yang tinggi maka defekasi akan terjadi semakin sering, ditandai dengan semakin besar pula jarak yang ditempuh oleh marker (Suherman *et al.*, 2013). *Oleum ricini* dalam penelitian digunakan sebagai penginduksi, *oleum ricini* mengandung bahan yang dapat menstimulasi terjadinya diare dalam bentuk risin (suatu protein), risinin (suatu alkaloid) (Kusumaningsih *et al.*, 2006), serta mengandung trigliserida dan asam risinoleat yang bekerja untuk menstimulasi sekresi cairan, elektrolit, dan mempercepat transit usus (Puspitaningrum *et al.*, 2013). Pengamatan dilakukan dengan mengamati rasio jarak tempuh marker (norit) terhadap panjang usus keseluruhan. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelompok dosis I yaitu 200 mg/200 g bb tikus, dosis II yaitu 300 mg/200 g bb tikus, dan dosis III yaitu 600 mg/200 g bb tikus. Dosis

tersebut merupakan hasil konversi berdasarkan hewan uji yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus. Perhitungan konversi dosis dapat dilihat di lampiran 17.

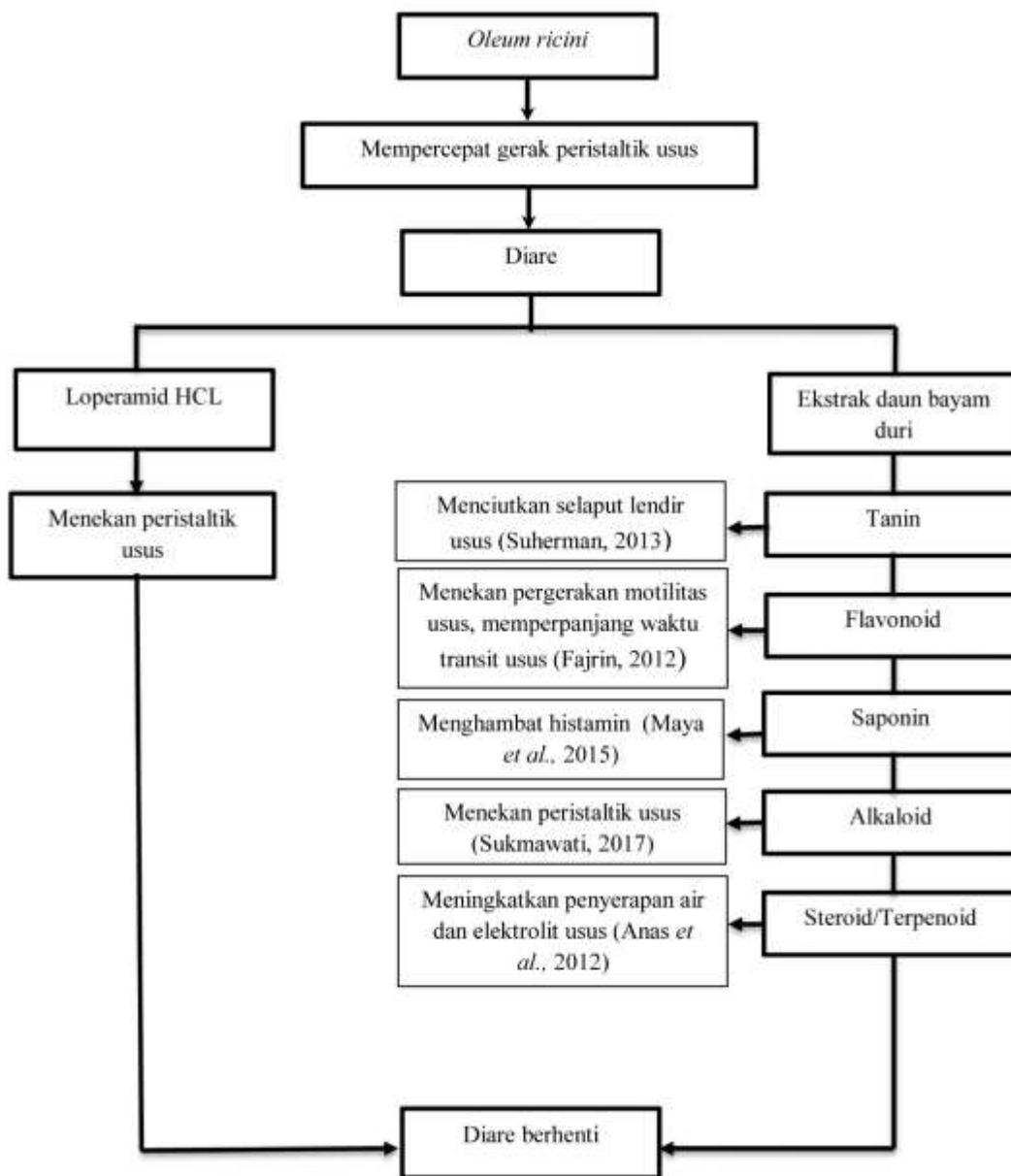
### **G. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada pada penelitian ini, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, pemberian dosis ekstrak etanol daun bayam duri (*Amaranthus spinosus* L.) dapat memberikan efek antidiare pada tikus putih jantan yang diinduksi *oleum ricini*.

Kedua, dosis efektif dari ekstrak etanol daun bayam duri yang memiliki efek sebagai antidiare pada tikus putih jantan dengan metode transit intestinal yaitu dosis 600 mg/200 g BB tikus.

## H. Kerangka Teori



Gambar 3. Skema Kerangka Teori