

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tanaman Bopot (*Tabernaemonta divaricata*)

a. Klasifikasi Bopot (*Tabernaemonta divaricata*)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Gentianales
Famili	: Apocynaceae
Genus	: <i>Tabernaemontana</i>
Spesies	: <i>Tabernaemontana divaricate</i> (L.)



Gambar 2. 1 Tanaman Bopot (Oktofisi, 2018)

b. Morfologi

Tabernaemontana divaricata umumnya disebut mondokaki adalah tanaman hias berpostur perdu. Ia ditandai oleh sistem perakaran tunggang, batang berkayu dengan warna putih hingga coklat, mempunyai cabang yang rapat, daun kecil dan lonjong warnanya hijau tua yang mengilap, serta mahkota bentuknya bintang dengan warna putih; setiap mahkota ditemui 5 daun mahkota (Oktofisi, 2018).

c. Kandungan Kimia

Ekstrak daun *Tabernaemontana divaricata* memiliki kandungan alkaloid, tannin, resin, protein, asam amino, flavonoid, saponin, fenol, glikosida, steroid, triterpenoid, minyak, dan lemak (Raj et al., 2013).

Komponen yang berguna sebagai pengatasi diare termasuk tanin, flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri. Tanin bisa mengurangi gerakan usus, sementara flavonoid seperti kuersetin berperan sebagai pengatasi diare dengan menangkak lepasnya asetilkolin dalam saluran pencernaan dan mengganggu kontraksi usus. Selain itu, minyak atsiri dan alkaloid bertindak sebagai agen pemusnah dan penghambat pertumbuhan mikroorganisme di usus (Fратиwi, 2015).

d. Manfaat

Tabernaemontana divaricata (L.) R.Br. digunakan sebagai obat antidiare dan juga memiliki manfaat untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, termasuk tumor perut, nyeri sendi, sesak nafas, kejang, infeksi pada mata, nyeri kepala, peradangan, gangguan mental, pembengkakan, gangguan pada kulit, dan nyeri sakit gigi (Raj et al., 2013).

2. Ekstraksi

Ekstraksi yakni langkah pengekstrakan senyawa dari bahan alami memakai pelarut dan cara yang tepat. Proses ini melibatkan penggunaan pelarut yang cocok, diikuti dengan penguapan hingga sebagian besar atau seluruh pelarut menguap. Sisa berupa serbuk kemudian diolah untuk memenuhi standar yang telah ditetapkan (Anonim, 1995).

Ada 2 jenis ekstraksi dengan memakai pelarut, meliputi:

a. Cara dingin

1) Maserasi

Maserasi ialah teknik ekstraksi simplisia dengan pelarut yang dipakai peneliti, dilakukan melalui pengadukan berulang

pada suhu ruangan. Proses ini memiliki tujuan untuk mengekstrak zat-zat berguna dan tahan atau tidak tahan terhadap pemanasan. Dalam konteks teknologi, maserasi tergolong metode ekstraksi yang mencapai konsentrasi melalui prinsip keseimbangan (Sudarwati & Fernanda, 2020).

Maserasi ialah metode ekstraksi yang simpel di mana bahan alami atau tumbuhan direndam dalam pelarut yang cocok selama 3-5 hari. Kelebihan dari maserasi terletak pada kesederhanaan prosesnya yang dapat diterapkan pada semua jenis sampel, baik yang dalam keadaan basah maupun kering. Selain itu, metode ini bersifat termolabil (Akhsanita, 2012).

2) Perkolasi

Perkolasi ialah metode ekstraksi dengan pelarut baru pada suhu ruangan. Tahap ini melibatkan pengembangan bahan, maserasi, dan perkolasi berkelanjutan hingga diperoleh ekstrak 1-5 kali lipat dari material awal (Ditjen POM, 2000).

b. Cara Panas

1) Soxhletasi

Metode Soxhletasi melibatkan ekstraksi dengan pelarut baru menggunakan alat khusus seperti Soxhlet. Proses ini berlangsung secara berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang tetap, dibantu oleh pendingin balik. (Ditjen POM, 2000).

2) Refluks

Refluks ialah ekstraksi memakai pelarut di suhu titik didihnya, dalam durasi khusus, dengan total pelarut yang ada batasnya namun tetap. Proses ini sering diulang beberapa kali untuk mencapai ekstraksi yang optimal, didukung oleh pendingin balik. (Ditjen POM, 2000).

3) Infudasi

Infudasi merupakan ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas 15-20 menit. Proses ini dikerjakan dengan

menggunakan bejana infus yang tercelup pada air mendidih. (Ditjen POM, 2000).

4) Dekoktasi

Dekoktasi yakni bentuk infus dengan waktu lebih lama (≥ 30 menit) dan dilakukan pada suhu hingga titik didih air. (Ditjen POM, 2000).

5) Digesti

Digesti yakni maserasi kinetik dengan pengadukan kontinu di suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan, umumnya berkisar antara 40-50°C. (Ditjen POM, 2000).

3. Proses Pembuatan Ekstrak

Proses terciptanya ekstrak, sebagaimana diuraikan oleh Susanty & Bachmid (2016), bisa dikerjakan dengan beberapa tahap berikut ini:

a. Sortasi Basah

Tanaman yang baru dipanen atau diambil dipisahkan dari zat pengotor yang masih melekat, dan bagian yang tidak diperlukan dibuang sebelum proses pengeringan. Ini bertujuan untuk mendapatkan tanaman yang berkualitas untuk penggunaan, dan proses tersebut dilakukan secara manual.

b. Pengeringan

Akar dipotong kecil-kecil agar proses pengeringan menjadi lebih efisien. Kemudian, dikeringkan pada suhu ruangan antara 20°C-25°C dan dijauhkan dari sinar matahari langsung selama beberapa hari hingga kadar air menurun, menghasilkan simplisia kering. Proses pengeringan dilakukan perlahan guna mencegah pembusukan dan fermentasi.

c. Pembuatan Serbuk Simplisia

Zat aktif di dalam sel akan menarik cairan pelarut, sehingga zat aktif larut dalam pelarut. Kualitas perendaman meningkat ketika area kontak antara serbuk simplisia dan cairan pelarut lebih luas.

Dengan kata lain, semakin halus serbuk simplisia, semakin efektif proses perendamannya.

d. Perendaman

Tujuan dari proses ini adalah memungkinkan cairan pelarut meresap ke dalam pori-pori simplisia untuk mengekstraksi zat-zat aktif yang ditemui di simplisia. Perendaman diulang menggunakan macam dan total pelarut yang mirip.

e. Pemisahan atau penyaringan

Pada tahap ini, tujuannya adalah memisahkan senyawa tidak diinginkan tanpa memengaruhi senyawa yang diinginkan. Pelarut harus dapat dipisahkan agar ekstrak hanya memuat sebagian besar senyawa yang diharapkan.

f. Pemekatan/Penguapan

Pemekatan merujuk pada penambahan konsentrasi partikel solut (senyawa yang terlarut) dengan menguapkan pelarut sampai mengering, menghasilkan ekstrak yang lebih pekat atau kental.

g. Pengeringan ekstrak

Proses pengeringan mengacu pada eliminasi pelarut dari bahan untuk membentuk ekstrak dengan tekstur kering dan rapuh. Karakteristik masa kering ini tergantung pada prosedur dan peralatan yang digunakan, dengan berbagai metode pengeringan, salah satunya menggunakan *rotary evaporator*.

h. Rendamen

Rendemen merujuk pada perbandingan antara ekstrak yang dihasilkan dan simplisia aslinya.

4. Diare

a. Definisi Diare

Diare merupakan manifestasi patologis dari gangguan saluran pencernaan, yang ditandai oleh konsistensi tinja yang cair dan jumlah pengeluarannya sekitar empat sampai lima kali per hari. Akibatnya, terjadi peningkatan kandungan air dalam tinja, mencapai 200 g/hari. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh

ketidakseimbangan air dan elektrolit dalam usus, karena feses pada umumnya terbentuk oleh kandungan air di dalamnya (Sukmawati et al., 2020).

Diare terjadi ketika usus mengalami kontraksi berlebihan, menyebabkan tinja keluar dalam bentuk cair dengan cepat. Akar masalahnya yaitu akumulasi cairan di dalam usus dampak dari gangguan penyerapan air dan peningkatan sekresi. Dengan kondisi normal di sel epitel mukosa, terjadi secara bersamaan proses penyerapan dan sekresi air beserta elektrolit. Proses ini diatur oleh beberapa hormon, termasuk morfin endogen, serta neurohormon dan prostaglandin (Yasnita, 2018).

b. Etiologi Diare

Etiologi diare bisa diklasifikasikan pada lebih dari satu faktor yaitu (Ningsih et al., 2019).

1) Infeksi

Infeksi bisa disebabkan dari bermacam-macam mikroorganisme, di antaranya bakteri seperti *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Vibrio cholerae*. Selain itu, infeksi dapat disebabkan oleh virus seperti rotavirus. Infeksi juga dapat disebabkan oleh parasit seperti cacing perut (*Ascaris*, *Trichiuris*, *Strongyloides*), jamur, dan *Candida*.

2) Malabsorpsi

Komposisi nutrisi dalam makanan, seperti karbohidrat, lemak, dan protein, mampu menyebabkan intoleransi, malabsorpsi, atau alergi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan diare pada anak atau bayi. Malabsorpsi melibatkan karbohidrat, baik disakarida maupun monosakarida, lemak dan protein dalam bentuk asam amino.

3) Makanan

Seperti makanan yang sudah tidak layak konsumsi atau belum waktunya dikonsumsi, keracunan bisa dikarenakan oleh makanan yang mengandung racun (bakteri seperti *Clostridium*

botulinum, *Staphylococcus*) dan makanan yang terkontaminasi oleh campuran zat beracun (bahan kimia).

4) Penyebab lain (psikis)

Diare kronis dapat terjadi pada anak akibat rasa takut, kecemasan, dan ketegangan. Namun, kondisi ini jarang muncul pada anak balita; lebih umum dialami anak yang lebih besar.

c. Patofisiologi

Mekanisme dasar yang memicu diare ialah sebagai berikut (Ningsih et al., 2019) :

1) Gangguan Osmotik

Keberadaan makanan atau zat yang tidak dapat diserap dapat meningkatkan tekanan osmotik di dalam rongga usus. Akibatnya, terjadi perpindahan air dan elektrolit ke dalam rongga usus, yang merangsang usus untuk mengeluarkan isi rongga usus yang melampaui batas, mengakibatkan terjadinya diare.

2) Gangguan Sekresi

Peningkatan pembuangan air dan elektrolit ke dalam lumen usus serta munculnya diare dapat terjadi sebagai akibat dari rangsangan khusus, seperti adanya toksin pada dinding usus, yang mengakibatkan penambahan isi rongga usus.

3) Gangguan Motilitas Usus

Hiperperistaltik memicu penurunan peluang usus dalam penyerapan makanan, menghasilkan kondisi diare. Sebaliknya, penurunan peristaltik usus menyebabkan pertumbuhan bakteri yang melampaui batas, yang pada akhirnya juga dapat menyebabkan diare.

4) Diare inflamasi

Di beberapa kondisi, terjadi diare akibat proses peradangan pada kolon dan usus halus. Pada situasi ini, hilangnya sel epitel dan kerusakan pada simpul ketat (*tight junction*) menyebabkan penumpukan cairan, elektrolit, lendir, protein, dan biasanya sel

darah merah serta sel darah putih dalam rongga. Pembuluh darah dan limfatik akibat tekanan hidrostatis. Diare yang disebabkan oleh inflamasi ini umumnya terkait dengan jenis diare yang berbeda, misalnya diare osmotik dan diare sekretorik.

5) Diare infeksi

Infeksi bakteri ialah pemicu yang lazimnya dari diare.

d. Cara Penularan Diare

Diare dapat menyebar melalui banyak metode, yang bisa menyebabkan infeksi. Beberapa metode ini mencakup mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, baik oleh serangga atau sentuhan tangan yang tidak bersih. Infeksi juga dapat terjadi dari memainkan mainan yang kotor atau kotor, terutama pada bayi yang tangannya sering dimasukkan ke dalam mulutnya, sebab virus bisa tetap hidup di permukaan udara selama lebih dari satu hari. Asal air yang tercemar dan penggunaan botol susu yang tidak steril, kurangnya kebersihan tangan setelah buang air besar atau saat pembersihan tinja anak yang terinfeksi, dapat menyebabkan kontaminasi perabotan dan alat yang disentuh (Mulyana, 2015).

e. Terapi Diare

1) Terapi Non Farmakologi

Penanganan tanda-tanda kehilangan cairan mencakup pemberian cairan melalui hidrasi dan pengurangan asupan makanan, khususnya saat menghadapi diare pada anak dan peningkatan pemberian ASI. World Health Organization (WHO) merekomendasikan pendekatan untuk mengatasi gejala dehidrasi dengan menggunakan larutan rehidrasi oral (ORS), disesuaikan dengan tingkat keparahan dehidrasi, serta memberikan suplemen zinc dalam tablet atau sirup (sulfat, glukonat, asetat). Penggunaan suplemen zinc disarankan karena berpengaruh pada fungsi dan struktur sistem kekebalan

tubuh dan saluran pencernaan, serta dapat meningkatkan Proses pemulihan epitel saluran pencernaan selama terjadinya diare (Ariani, 2016).

Diperlukan pola konsumsi yang mengombinasikan makanan yang tidak terlalu merangsang dan lebih mudah dicerna. Hari pertama, disarankan mengonsumsi bubur encer dengan lebih dari satu tetes kecap asin dan teh kental. Sementara itu, hari ke 2 hingga 5, direkomendasikan mengonsumsi sup ayam, sayur tumbuk, garam, dan beberapa tetes kecap. Pola konsumsi ini dilaporkan bisa menjadikan proses penyembuhan diare cepat (Tjay & Kirana, 2013).

2) Terapi Farmakologi

Menurut Tjay dan Kirana (2013), jenis obat yang umumnya dipakai dalam pengobatan diare termasuk:

- a) Obat kemoterapeutika untuk penanganan penyebab, sulfonamida atau antibiotik dapat diterapkan untuk memusnahkan bakteri yang menyebabkan penyakit. Antibiotik hanya dipergunakan untuk infeksi khusus, seperti kolera dan infeksi bakteri parah yang diobati dengan tetrasiklin.
- b) Obstipansia digunakan dalam pengobatan simtomatis dengan niat menghentikan diare melalui berbagai metode, seperti paksaan peristaltik usus. Contohnya adalah candu dan alkaloidnya, derivat petidin seperti definoksilat dan loperamid. Adsorben, seperti carbo adsorbens, kaolin, dan pektin, diberikan agar menyerap toksin yang didapatkan dari bakteri atau zat penyebab diare. Adstringen, seperti tanin, tannalbumin, dan garam bismut serta aluminium, diberikan untuk meredakan diare dengan mengecilkan selaput lendir usus.

- c) Spasmolitika seperti papaverin dan oksifenonium dapat mengurangi kejang otot perut, yang banyak menyebabkan nyeri perut pada kasus diare.

5. Metode Pengujian Antidiare

Menurut Stevani (2016) pengujian aktivitas antidiare dikerjakan dengan memakai 2 cara yakni:

a. Metode Proteksi

Prosedur perlindungan terhadap diare yang diakibatkan oleh oleum ricini melibatkan induksi diare pada hewan percobaan dengan menggunakan oleum ricini. Setelah itu, pemberian obat anti diare dilakukan, dan observasi dilakukan terhadap onset defekasi, perubahan jumlah defekasi, dan konsistensi feses. Oleum ricini, yang merupakan trigliserida dengan fungsi sebagai laksansia, mengalami hidrolisis di usus halus, menghasilkan asam risinolat yang merangsang mukosa usus. Dampaknya termasuk percepatan gerakan peristaltik dan evakuasi cepat isi usus. Dosis oleum ricini biasanya 2 hingga 3 kali sehari (15 - 30 ml) saat perut kosong, dengan efek yang muncul dalam waktu satu sampai enam jam setelah diberikan, ditandai dengan pengeluaran tinja yang berbentuk cair.

b. Metode Transit Intestinal

Dalam pendekatan ini, aktivitas kontraksi dan relaksasi usus. Diukur dengan penanda. Semakin intens kontraksi peristaltik usus, semakin frekuensi terjadinya buang air besar, yang tercermin dalam peningkatan jarak yang ditempuh oleh penanda. Obat diare memiliki efek mengurangi gerakan peristaltik usus, mengakibatkan penurunan rasio, sementara obat laksansia akan meningkatkan rasio tersebut. Oleh karena itu, metode ini juga digunakan dalam protokol penyaringan untuk menilai aktivitas laksansia.

6. Oleum Ricini

Minyak kastor, atau minyak jarak, berasal dari biji *Ricinus communis* yang mengandung trigliserida risinoleat dan asam lemak tidak jenuh. Memiliki konsistensi cair, warna jernih kuning pucat atau hampir tanpa warna, dengan rasa awal manis yang setelah itu bersifat sedikit pedas, seringkali disertai rasa mual. Dalam saluran pencernaan, minyak kastor merupakan bahan aktif dengan efek pencahar. Meskipun dahulu digunakan sebagai pencahar, penggunaannya kini terbatas karena adanya obat lain yang dianggap lebih aman. Minyak kastor dapat mengakibatkan dehidrasi dan hambatan elektrolit, serta sering digunakan dalam penelitian diare secara eksperimental pada hewan percobaan sebagai bahan induksi diare (Manek, 2019).

7. Loperamid HCl

Zat ini mempunyai formula kimia serupa dengan opiat petidin dan efektif mengurangi peristaltik untuk mengatasi obstipasi. Berbeda dengan petidin, loperamid tidak mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga tidak memicu keterkaitan. Substansi ini mengembalikan kestabilan resorpsi-sekresi sel-sel mukosa, mengubah sel-sel hipersekresi menjadi kondisi penyerapan normal (Tjay & Kirana, 2013). Dalam pengobatan diare akut, dosis awalnya 4 mg, diikuti dengan 2 mg sesudah buang air besar. Untuk diare kronik pada dewasa, dosis awalnya 4 mg, diikuti oleh 2 mg setiap kali buang air besar, dengan dosis harian maksimal 16 mg. Berhenti memberikan jika tidak dijumpai kondisi membaik setelah 48 jam (Manek, 2019).

8. Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)

Mencit yakni hewan pengerat yang mempunyai reproduksi cepat, dapat dipelihara dengan kuantitas besar, mempunyai variasi gen yang signifikan, dan mempunyai sifat anatomis dan biologis yang terkarakterisasi dengan baik (Musdar, 2012).

Mencit dapat ditemukan dalam berbagai wilayah dengan penyebaran yang luas, baik dalam iklim dingin, panas, maupun sedang. Mereka mampu hidup di kandang atau secara bebas. Mencit seringkali menjadi subjek utama dalam penelitian laboratorium (Musdar, 2012).

a. Klasifikasi

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> (Musdar, 2012).

b. Ciri-ciri hewan uji

Bobot dewasa	: jantan 20-40 mg ; betina 18-35 g
Bobot lahir	: 0,5-1g
Suhu	: 35-39°C
Konsumsi	: 1,38-4,48 ml per gram per jam (Musdar, 2012).



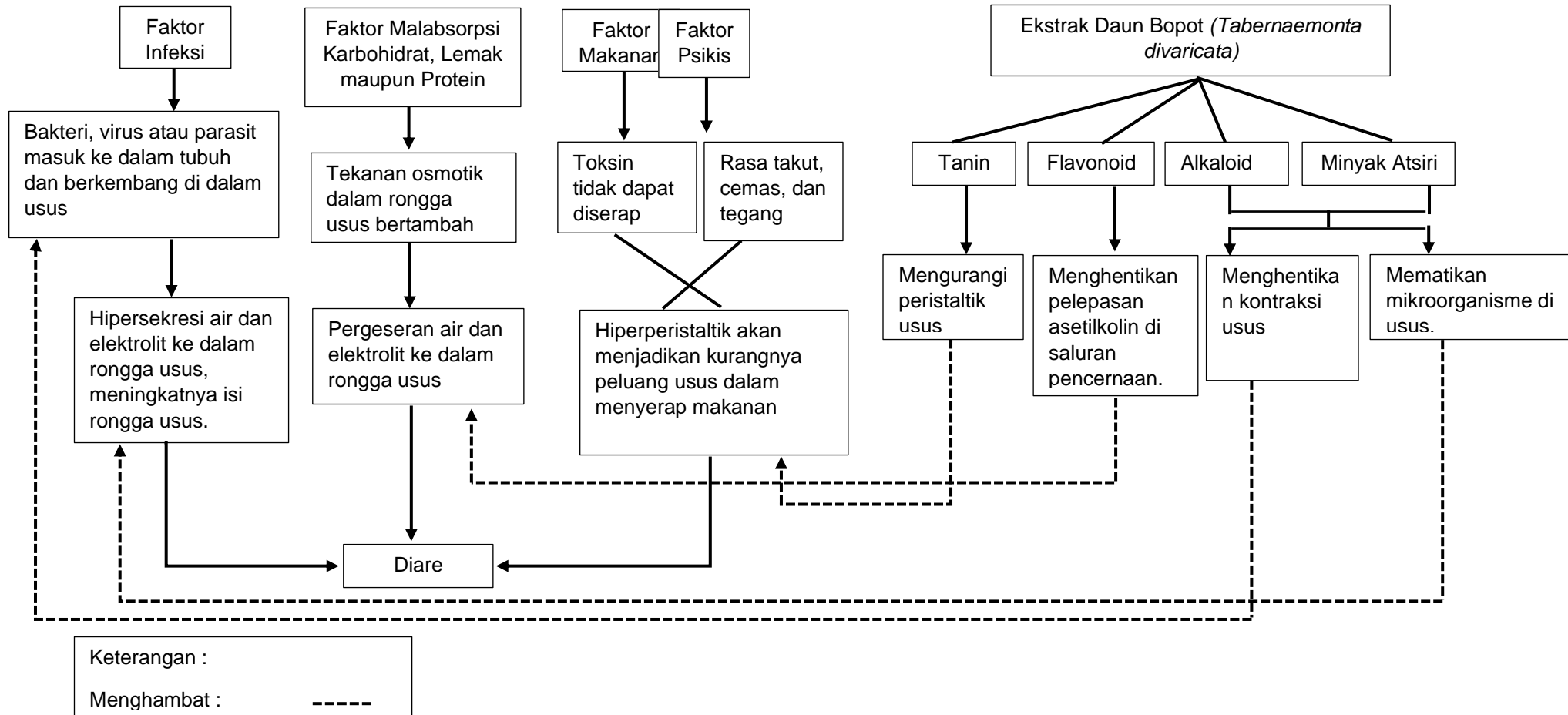
Gambar 2. 2 Mencit Jantan (*Mus musculus*)

(Felig dan Lawrence, 2001) dalam (Lina dan Astutik, 2020) menyatakan bahwa pemanfaatan mencit sebagai hewan uji untuk meminimalkan dampak hormonal yang berubah yang dapat menyebabkan penurunan akurasi saat menganalisis data, diketahui bahwa mencit jantan lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Tabel konversi bisa diamati di tabel 2.1 dibawah ini:

Tabel 2. 1 Konversi (Laurence & Bacharach, 1964)

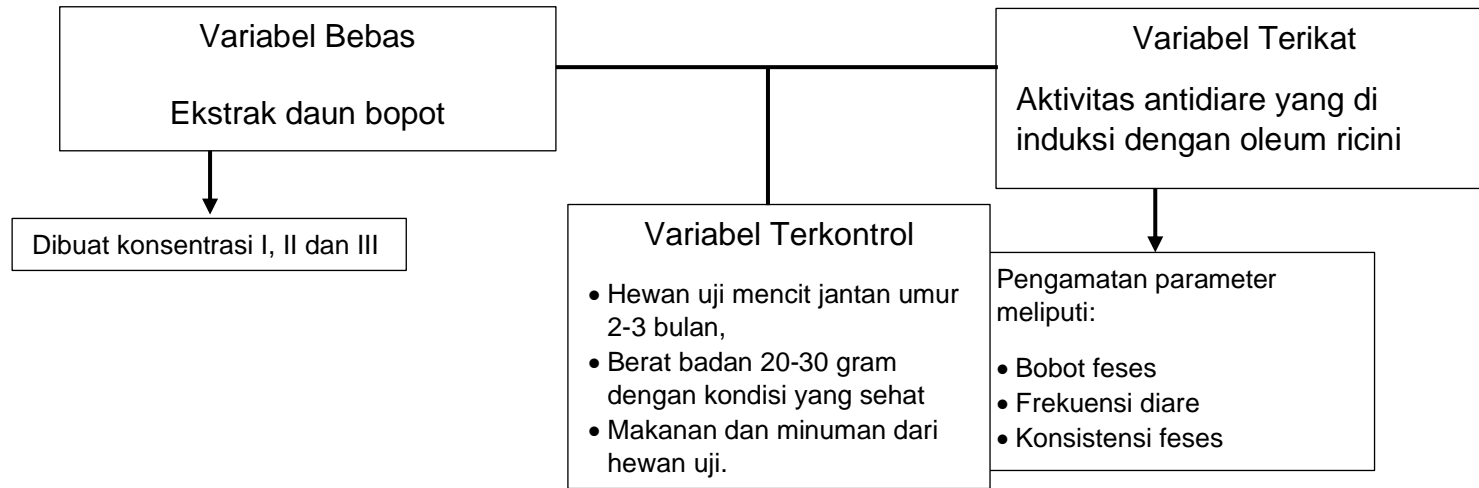
	20 g Mencit	200 g Tikus	400 g Marmot	1,5 kg Kelinci	1 kg Kucing	4 kg Kera	12 kg Anjing	70 kg Manusia
20 g Mencit	1,0	7,00	12,23	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
200 g Tikus	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
400 g Marmot	0,08	0,57	1,0	22,5	2,4	5,2	10,2	31,5
1,5 kg Kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
1 kg Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
4 kg Kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
12 kg Anjing	0,008	0,06	0,1	0,22	1,24	0,52	1,0	3,1
70 kg Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 3 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Hipotesa pada studi ini ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) pada mencit jantan (*Mus musculus*) memiliki aktivitas anti diare.