

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diare

Diare adalah buang air besar (defekasi) lebih dari 3 kali per hari, dengan tinja berbentuk cairan atau setengah cair (setengah padat), kandungan air tinja lebih banyak dari biasanya dapat atau tanpa disertai lendir dan darah. Diare kronik adalah diare yang berlangsung lebih dari 15 hari (Daldiyono & Marcellu, 2006). Menurut *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines* (2005), diare akut didefinisikan sebagai feses tinja yang cair dengan jumlah lebih banyak dari normal, berlangsung kurang dari 14 hari.

Penyebab diare akut dapat dibagi dalam 2 golongan:

1. Diare sekresi, disebabkan oleh:
 - a. Infeksi virus, kuman-kuman pathogen dan apotogen.
 - b. Hiperperistaltik usus halus yang dapat disebabkan oleh bahan-bahan kimia, makanan (misalnya keracunan makanan), gangguan psikis (ketakutan, gugup), gangguan syaraf, hawa dingin, alergi dan sebagainya.
 - c. Defisiensi imun terutama SIgA (*Secretory Immunoglobulin A*) yang mengakibatkan terjadi berlipatgandanya bakteri atau flora usus dan jamur, terutama candida.
2. Diare osmotik, disebabkan oleh:
 - a. Malabsorpsi makanan
 - b. Kekurangan kalori protein

Faktor-faktor yang menyebabkan diare sangat erat hubungannya satu sama lain, misalnya cairan intraluminal yang meningkat menyebabkan terangsangnya usus secara mekanis karena meningkatnya volume, sehingga motilitas usus meningkat. Infeksi merupakan penyebab diare

akut terbanyak di Indonesia namun hanya merupakan sebagian dari faktor-faktor yang berperan dalam patofisiologi diare (Wijaya, 2012).

Manifestasi klinik diare akut karena infeksi dapat disertai muntah-muntah demam, nyeri perut atau kejang perut. Karena kehilangan cairan seseorang akan merasa haus, berat badan berkurang, mata menjadi cekung, lidah kering, tulang pipi menonjol, turgor kulit menurun, serta suara menjadi serak (Hendarwanto, 2004).

B. Bakteri Penyebab Diare

Adapun beberapa bakteri yang menyebabkan diare yaitu *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*.

Shigella dysenteriae

Klasifikasi

Kingdom	: Bakteri
Phylum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Shigella
Spesies	: <i>Shigella dysenteriae</i> (Jawetz, <i>et al.</i> , 1996)



Gambar 1. Bakteri *Shigella dysenteriae*
(Sumber: phys, 2011)

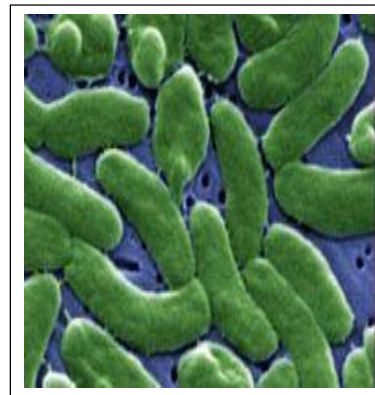
Shigella merupakan bakteri batang gram negatif yang tipis, bentuk coccobacilli terjadi pada perbenihan muda. Koloni *Shigella* cembung, bundar, transparan dengan diameter sampai kira-kira 2 μm dalam 24 jam. Infeksi *Shigella* hampir selalu terbatas pada system gastrointestinal, penyebaran dalam aliran darah sangat jarang (Jawetz, *et al.*, 2005).

Terdapat 4 spesies *Shigella*, meliputi *Shigella dysenteriae* (Grup A), *Shigella flexneri* (Grup B), *Shigella boydii* (Grup C), dan *Shigella sonnei* (Grup D) (*Shigellosis Investigation Guidelines*, 2012). Selain itu terdapat 4 serotipe dari 4 spesies *Shigella*. *Shigella sonnei* merupakan satu-satunya spesies *Shigella* yang hanya memiliki serotipe tunggal, dan untuk *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, dan *Shigella boydii* masing-masing memiliki 15, 8, dan 19 serotipe (CDC, 2011). Perbedaan antara kelompok dan serotipe bakteri *Shigella* adalah berdasarkan karakteristik biokimia dan properti antigen (CDC, 2011).

Vibrio cholerae

Klasifikasi

Kingdom	: Bakteri
Phylum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Vibrionales
Famili	: Vibrionaceae
Genus	: <i>Vibrio</i>
Spesies	: <i>Vibrio cholerae</i> (Jawetz, <i>et al.</i> , 1996)



Gambar 2. Bakteri *Vibrio cholerae*
(Sumber: phys, 2011)

Vibrio cholerae merupakan bakteri batang gram negatif, berbentuk batang bengkok seperti koma dengan ukuran 2-4 μm . *Vibrio cholerae* banyak ditemukan di permukaan air yang terkontaminasi oleh feces.

C. Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Suatu obat antimikroba memperlihatkan toksisitas selektif jika obat ini lebih toksik terhadap organisme yang menyerang daripada sel hospes (Putri, 2008). Toksisitas selektif

mungkin merupakan fungsi reseptor spesifik yang dibutuhkan untuk melekatnya obat-obatan, atau bisa karena hambatan biokimia yang bisa terjadi bagi organisme namun tidak bagi inang.

Zat antibakteri yang disebut juga dengan antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri pada manusia maupun pada hewan (WHO, 2011). Zat antibakteri umumnya memiliki dua mekanisme secara umum yaitu bakterisida dan bakteriostatik (Rao, 2012). Bakterisida adalah mekanisme antibiotik yang bersifat dapat membunuh bakteri, antibiotik yang masuk dalam golongan ini adalah penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, polipeptida, rifampisin, isoniazid dll, sedangkan bakteriostatik adalah mekanisme antibiotik yang bersifat menghambat bakteri, antibiotik yang masuk dalam golongan ini adalah sulfonamide, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetropim, linkomisin, makrolida, klindamisin, asam paraaminosalisilat dll (Irianto, 2006).

Berdasarkan struktur kimia antibiotik digolongkan sebagai berikut:

- a. Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan sefalosporin (sefalekssin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan monosiklik dan golongan penisilin (Penisilin, amoksisilin).
- b. Antibiotik golongan aminoglikosida antara lain streptomisin, gentamisin, amikasin, neomisin, paranomisin dll.
- c. Antibiotik golongan tetrasiklin, antara lain tetrasiklin, doksisisiklin, dan monosiklin (Tumah, 2005).
- d. Antibiotik golongan makrolida antara lain eritromisin, spiramisin, roksitromisin, klaritromisin, dan azithromisin.

- e. Antibiotik golongan linkomisin mempunyai spektrum kerja sempit contohnya: linkomisin.
- f. Antibiotik golongan kuinolon antara lain adalah spirofloksasin, lornefloksasin, flerofloksasin, gatfloksasin.
- g. Antibiotik golongan kloramfenikol mempunyai spektrum luas berkhasiat bakteriostatik terhadap hampir semua bakteri gram positif dan sejumlah bakteri gram negative, antara lain adalah kloramfenikol (Chandury, 2003).

Antibiotik dianggap sebagai “*miracle drug*” ketika pertama kali diperkenalkan setengah abad yang lalu. Namun pada dekade terakhir, antibiotik mulai kehilangan efektivitas pada bakteri pathogen karena banyak terjadi resistensi (Salem, 2010). Beberapa tahun ini terjadi peningkatan resistensi beberapa pathogen terhadap antibiotik karena penggunaan obat yang tidak rasional di Indonesia maupun di beberapa negara lainnya di dunia (Mardiastuti dkk, 2007).

D. Tanaman Kecombrang

1. Klasifikasi

Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) merupakan tanaman yang hidupnya tahunan dengan ketinggian 1-5 meter. Tanaman ini banyak ditemukan di daerah pegunungan atau daerah-daerah rindang dekat air dengan ketinggian 800 m di atas permukaan laut (Hidayat & Hutapea, 1991).

Secara taksonomi klasifikasi bunga kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) dapat dilihat di bawah:

Kingdom : Plantae
 Phylum : Tracheophyta
 Divisi : Spemathophyta



Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Bangsa : Zingiberales
Suku : Zingiberaceae
Marga : Nicolaia
Species : *Nicolaia speciosa* Horan (Hidayat & Hutapea, 1991)

Gambar 3. Bunga Kecombrang
(*Nicolaia speciosa* Horan)
(Sumber: JTT, 2011)

2. Morfologi

Tumbuhan ini berbentuk herba yang tegak dan membentuk rumpun rapat, habitatnya disemak tingginya mencapai 5 m. Batangnya semu, tegak, berkelepah, membentuk rimpang hijau. Daun tunggal, lanset, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 20-30 cm, lebar 5-15 cm, pertulangan menyirip, warna hijau, permukaan daun hijau licin mengkilap. Bunga terdapat diujung batang warna merah muda sampai mudah terang, majemuk, bentuk bongkol, tangkai 40-80 cm, benang sari panjang $\pm 7,5$ cm kuning, putih kecil, mahkota bertaju, berbulu jarang (Hidayat & Hutapea, 1991)

3. Sinonim kecombrang

Kecombrang memiliki beberapa nama latin, seperti *Nicolaia speciosa* Horan, *Nicolaia elatior* Horan, *Etlingera elatior*, *Phaeomeria magnifica*, *Phaeomeria speciosa*, *P intermedia* Valet (Naufalin & Rukmini, 2010).

4. Nama-nama daerah

Nama-nama daerah tempat tanaman ini tumbuh yaitu *kalo* (Gayo), *puwa kijung* (Minangkabau), *honje* (Jawa Barat), *salahawa* (Seram), *petikala* (Ternate) (Hidayat dan Hutapea 1991). Sedangkan diluar negeri dikenal dengan *gingerbud* (Inggris), *xiang bao jing* (Cina), *kantan* (Malaysia), *boca de dragon* (Spanyol) dan *kaa laa* (Thailand).

5. Manfaat

Selain sebagai cita rasa pada masakan, kecombrang memiliki kegunaan lainya yaitu sebagai penhilang bau badan, bau mulut, antifungi dan antibakteri (Hakim, 2009).

6. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman kecombrang diantaranya, bunga: alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, saponin, dan minyak atsiri (Naufalin & Rukmini, 2010). Hidayat dan Hutapea (1991) menyatakan bahwa daun, batang, bunga, dan rimpang kecombrang mengandung saponin dan flavonoid disamping itu rimpangnya juga mengandung polifenol dan minyak atsiri. Senyawa yang telah diisolasi rimpang kecombrang diantaranya adalah golongan Kurkuminoid (*diarilheptanoid*) yaitu *1,7 – bis(4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one*; *16-hydroxylabda-8(17),11,13-trien-15,16-olide*; golongan steroid yang dibiosintesis melalui jalur asam mevelonat sebagai hasil modifikasi dari senyawa triterpen yaitu *stigma-4-en-3-one*; *stigma-4-ene-3,6-dione*; *stigma-4-en-6b-ol-3-one*; *5 α ,8 β -epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol* (Habsa et al. 2005).

E. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder, keberadaan dalam daun dipengaruhi oleh adanya proses fotosintesis sehingga daun mudah belum terlalu banyak mengandung flavonoid (Markham, 1988).

Dalam tumbuhan flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang terdapat dalam satu tumbuhan dalam bentuk kombinasi glikosida (Harbone, 1987). Aglikon flavonoid (flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur (Markham, 1988). Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C₆-C₃-C₆, artinya

kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzene) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Untuk menentukan jenis flavonoid dapat dilihat di tabel 1 berikut:

Tabel 1. Penafsiran warna bercak dari segi struktur flavonoid (Markham, 1988)

Warna bercak dengan sinar UV		Jenis flavonoid yang mungkin
Sinar UV tanpa NH ₃	Sinar UV dengan NH ₃	
Lembayung gelap.	Kuning, hijau-kuning atau hijau. Perubahan warna sedikit atau tanpa perubahan warna	a. Biasanya 5-OH flavon atau flavonol (tersulih pada 3-O dan mempunyai 4'-OH). b. Kadang-kadang 5-OH flavanon dan 4'-OH khalkon tanpa OH pada cincin B.
Fluoresensi biru muda.	Biru muda. Merah atau jingga. Fluoresensi hijau-kuning atau hijau-biru. Perubahan warna sedikit atau tanpa perubahan. Fluoresensi mirip biru muda.	a. Biasanya flavon atau flavonol tersulih pada 3-O mempunyai 5-OH tetapi tanpa 4'-OH bebas. b. Beberapa 6- atau 8-OH flavon dan flavonol tersulih pada 3-O serta mengandung 5-OH. c. Isoflavon, dihidro flavonol, biflavonil, dan beberapa flavanon yang mengandung 5-OH. d. Khalkon yang mengandung 2'- atau 6'-OH tetapi tidak mengandung 2- atau 4-OH bebas. Berapa 5-OH flavanon. Khalkon yang mengandung 2- dan/atau 4-OH bebas.
Tak nampak.	Fluoresensi biru muda.	a. flavon dan flavanon yang tak mengandung 5-OH, misalnya 5-OH glikosida. b. flavonol tanpa 5-OH bebas tetapi tersulih pada 3-OH. Isoflavon yang tak mengandung 5-OH bebas. Isoflavon yang tak mengandung 5-OH bebas.
Kuning redup dan kuning atau fluoresensi jingga.	Perubahan warna sedikit atau tanpa perubahan. Jingga atau merah.	Isoflavon tanpa 5-OH bebas.
Fluoresensi kuning.	Perubahan warna sedikit atau tanpa perubahan.	Flavonol yang mengandung 3-OH bebas dan mempunyai atau tak mempunyai 5-OH bebas (kadang-kadang berasal dari dihidroflavonol).
Hijau-kuning, hijau-biru, atau hijau.	Biru.	Auron yang mengandung 4'-OH bebas dan beberapa 2- atau 4-OH khalkon. a. Auron yang tak mengandung 4'-OH bebas dan flavanon tanpa 5-OH bebas. b. Flavonol yang mengandung 3-OH bebas dan disertai atau tanpa 5-OH bebas.
Merah jingga redup atau merah senduduk.	Biru.	Antosianidin 3-glikosida.
Merah jambu atau fluoresensi kuning.	Biru.	Sebagian besar antosianidin 3,5-diglikosida.

F. Metode Kirby-Bauer

Metode *Kirby-Bauer* adalah metode yang digunakan untuk menguji sensitivitas suatu senyawa antibakteri terhadap mikroorganisme patogen aerob maupun anaerob fakultatif penyebab penyakit (Hudzicki, 2013). Metode ini disebut juga dengan *Disc Diffusion Test*, dipublikasi mulai tahun 1950 oleh W. Kirby dan A. Bauer dan kemudian dibakukan oleh WHO pada tahun 1961.

Metode ini menggunakan cakram kertas untuk menempatkan zat antibakteri. Sedangkan media agar yang diletakan pada cawan petri berfungsi untuk menginokulasi bakteri patogen yang akan diuji. Ketika cakram kertas yang telah berisi senyawa antibakteri ditempatkan pada media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri, senyawa bakteri mulai berdifusi kedalam media sekitarnya (Bauer, 1966).

G. Ekstraksi dan maserasi

Ekstraksi merupakan suatu kegiatan penyarian senyawa kimia yang terkandung dalam bahan baik tumbuhan maupun hewan berdasar prinsip kelarutan (Depkes, 1979).

Ada beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi, diantaranya adalah cara panas dan cara dingin. Metode cara panas misalnya refluks, sokletasi, digesti, infus, dan dekok. Sedangkan metode cara dingin misalnya maserasi dan perkolasi (Ditjen POM, 2000). Namun metode maserasi merupakan metode yang paling sering digunakan karena dianggap paling mudah walaupun memerlukan waktu yang cukup lama.

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simpilsia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (Depkes, 1979). Umumnya maserasi dilakukan selama 5 hari dilanjutkan dengan remaserasi 2 hari. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari.

Metode maserasi sering digunakan karena peralatan yang diperlukan sederhana dan dapat mudah dilakukan. Namun ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam menggunakan metode ini, diantaranya adalah membutuhkan waktu yang cukup lama dalam pengerjaannya. Selain itu juga membutuhkan pelarut dengan jumlah yang cukup banyak.

H. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah teknik pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan perambatan komponen dalam medium tertentu. Pada KLT komponen-komponennya akan dipisahkan antara dua fase yaitu fase gerak dan fase diam. Fase diam akan menahan komponen campuran sedangkan fase gerak akan melarutkan zat komponen campuran. Komponen yang sukar larut dalam fase gerak akan tertahan oleh fase diam sedangkan komponen yang mudah larut dalam fase gerak bergerak mengikuti fase geraknya. Fase gerak yang digunakan dalam KLT sering disebut eluen. Pemilihan eluen didasarkan pada polaritas senyawa dan biasanya merupakan campuran dari beberapa cairan yang berbeda polaritas, sehingga didapatkan perbandingan tertentu. Kepolaran eluen sangat berpengaruh terhadap Rf yang diperoleh (Soebagio, 2012). Retardation factor (Rf) adalah jarak yang ditempuh oleh komponen dibagi dengan jarak yang ditempuh oleh eluen. Nilai Rf (Retardation factor) dihitung dengan menggunakan perbandingan sebagaimana dalam persamaan 1:

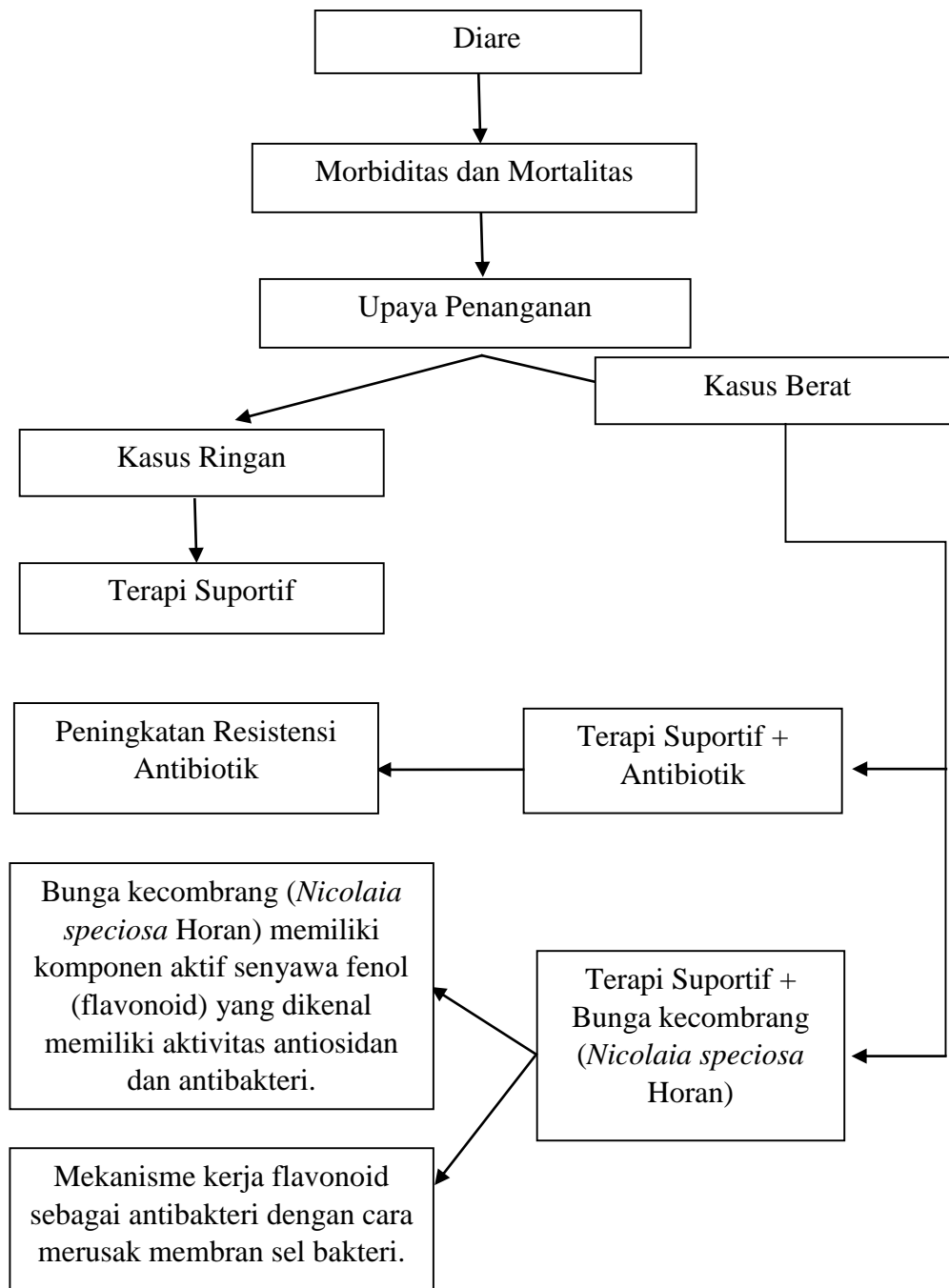
$$Rf = \frac{\text{jarak tempukomponen}}{\text{jarak tempuh eluen}} \text{ (Soebagio, 2012) } \dots\dots\dots (1)$$

I. Kerangka Konsep

Diare merupakan suatu penyakit infeksi akut yang terjadi pada usus yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Diare merupakan salah satu penyakit yang masih menimbulkan morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Angka kematian akibat diare di seluruh dunia mencapai lebih dari 600.000 kasus dengan 2/3 kasus terjadi pada anak-anak usia dibawah 10 tahun, sedangkan di Indonesia dapat ditemukan penderita diare sekitar 60 juta kejadian setiap tahunnya, 70-80% dari penderita ini adalah anak dibawah 5 tahun.

Pengobatan utama pada diare adalah rehidrasi. Hal tersebut dilakukan karena kejadian fatal terbesar kasus diare disebabkan karena penderita mengalami dehidrasi. Pada kasus yang lebih berat biasanya diperlukan antibiotik untuk menurunkan durasi penyakit.

Banyaknya laporan terjadinya resistensi antibiotik, misalnya pada ampisilin, cotrimoksazole, dan tetrasiklin akan meningkatkan resiko epidemi diare. Untuk mengurangi hal tersebut, maka diperlukan suatu terapi komplementer atau terapi antibakteri lain untuk mengatasi kasus resistensi tersebut. Penggunaan bahan alam misalnya dengan menggunakan bunga kecombrang dapat menjadi solusi untuk kasus resistensi. Bunga kecombrang memiliki senyawa fenol (flavonoid) yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membrane sel bakteri dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel bakteri.



Gambar 4. Kerangka Konsep

J. Hipotesis

1. Ekstrak bungan Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) mempunyai daya hambat terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*.
2. Ekstrak bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) memiliki Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*.
3. Ekstrak bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) memiliki Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Vibrio cholerae*.