

**Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Putih
(*Psidium guajava* Linn) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap
Bakteri Penyebab Diare**

Laporan Akhir

**Fikri Muhamad Murdiana
11171093**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

**Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Putih
(*Psidium guajava* Linn) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap
Bakteri Penyebab Diare**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Fikri Muhamad Murdiana
11171093**

Bandung, 22 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si)
NIDN. 0423098102

Pembimbing Serta,



(Dr. apt. Yani Mulyani, M.Si)
NIDN. 0421117803

ABSTRAK

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* Linn) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Bakteri Penyebab Diare

Oleh :

Fikri Muhamad Murdiana

11171093

Penyakit diare merupakan salah satu masalah kesehatan utama di negara berkembang, termasuk Indonesia. Jumlah kasus diare terdapat lebih dari 10 KLB di 8 provinsi dan 8 wilayah / kota di Indonesia dengan 756 penderita dan 36 kematian (CFR 4,76%). Salah satu penyebab diare adalah bakteri. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji putih dan daun salam dalam menghambat antibakteri penyebab diare yaitu bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* aktivitas antibakteri yang digunakan dalam KHM dan KBM dengan menggunakan metode mikrodilusi. Analisis data dilakukan pada penelitian ini yaitu statistik deskriptif dengan melihat ekstrak tanaman daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan melihat kekeruhan dalam berbagai konsentrasi ekstrak maupun larutan obat pembanding (Tetrasiklin). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada ekstrak tunggal daun jambu biji putih maupun daun salam dapat menghambat bakteri penyebab diare dengan didapatkan konsentrasi 256 ppm. Pada kombinasi ekstrak daun jambu biji putih dan ekstrak daun salam konsentrasi yang dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* penyebab diare yaitu $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ pada KHM dengan konsentrasi 128 ppm sedangkan KBM dengan konsentrasi 256 ppm sudah memiliki kemampuan yang sangat baik.

Kata Kunci : Diare, Antibakteri, KHM , KBM

ABSTRACT

Antibacterial Activity Test Combination of Ethanol Extract of White Guava Leaves (Psidium guajava Linn) and Salam Leaves (Syzygium polyanthum) Against Bacteria that Cause Diarrhea

By :

**Fikri Muhamad Murdiana
11171093**

Diarrhea is one of the major health problems in developing countries, including Indonesia. The number of cases of diarrhea there are more than 10 klb in 8 provinces and 8 regions / cities in Indonesia with 756 sufferers and 36 deaths (CFR 4.76%). One of the causes of diarrhea is bacteria. The purpose of this study was conducted to determine the combined activity of ethanol extract of white guava leaves and bay leaves in inhibiting antibacterial causes of diarrhea, namely bacteria *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae*. This study was conducted in vitro antibacterial activity used in MIC and MBC using microdilution method. Data analysis conducted in this study is descriptive statistics by looking at the extracts of white guava leaves (*Psidium guajava* Linn) and bay leaf (*Syzygium polyanthum*) conducted antibacterial activity testing by looking at turbidity in various concentrations of extracts and comparison drug solutions (Tetracycline). The results showed that in a single extract of white guava leaves and bay leaves can inhibit diarrhea-causing bacteria with a concentration of 256 ppm. In combination of white guava leaf extract and bay leaf extract concentration that can inhibit bacteria *Escherichia coli* cause diarrhea that is $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ in MIC with a concentration of 128 ppm while MBC with a concentration of 256 ppm already has a very good ability.

Keywords : Diarrhea, Antibacterial, MIC , MBC

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji serta syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena dengan segala rahmat dan karunia-Nya lah penulis dapat menyelesaikan penelitian tugas akhir yang berjudul "Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* Linn) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Bakteri Penyebab Diare".

Penulisan proposal ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat Tugas Akhir 2 pada Fakultas Farmasi di kampus Universitas Bhakti Kencana. Penulis menyadari bahwa penyusunan proposal penelitian ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bimbingan serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya, terkhusus kepada:

1. Ibu apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si selaku Dosen Pembimbing utama, yang telah meluangkan waktunya serta memberikan bimbingan dalam menyusun Laporan Tugas Akhir Penelitian.
2. Ibu Dr. apt Yani Mulyani, M.Si selaku Dosen Pembimbing serta, yang telah meluangkan waktunya serta memberikan bimbingan dalam menyusun Laporan Tugas Akhir Penelitian.
3. Kedua Orang Tua tercinta yang telah membesarkan penulis sejak dalam buaian hingga saat ini dengan segala rasa cinta dan kasih sayang yang tidak pernah surut dan juga telah mendidik, membina, memberikan dorongan dan do'a kepada penulis.
4. Rekan satu bimbingan penelitian proposal yang telah melaksanakan bimbingan serta berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan Laporan Tugas Akhir Penelitian ini.
5. Teman-teman penelitian dan sahabat : Rama Ibnu Faizal, Camelia, Sharon, Bentar, Angga putra, Ari Ardiansyah, Teh Syfa, Teh Putri yang telah membantu dan memberikan saran dan motivasi dalam pembuatan Laporan Tugas Akhir Penelitian.
6. There will be a beautiful plan that god alreedy kept yo you. Keep in faith ya.
7. Berbagai orang yang membuat penulis termotivasi.

Dalam penyajian Laporan Tugas Akhir Penelitian ini penulis menyadari masih belum mendekati kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan koreksi dan saran yang sifatnya membangun sebagai bahan masukan yang bermanfaat demi perbaikan dan peningkatan diri dalam bidang ilmu pengetahuan. Akhir kata, semoga Proposal Penelitian ini dapat dimafaatkan dan dapat memberikan sumbangsih pemikiran untuk perkembangan dan pengetahuan bagi penulis maupun bagi pihak yang berkepentingan.

Bandung, 22 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
ABSTRAK.....	ii
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	1
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.5 Hipotesis Penelitian.....	4
I.6 Waktu dan tempat penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Diare	5
II.1.1 Definisi diare	5
II.1.2 Manifestasi klinis	5
II.1.3 Etiologi diare.....	6
II.2 Patofisiologi diare.....	8
II.3 Klasifikasi diare.....	8
II.4 Pengobatan diare.....	9
II.4.1 Terapi non farmakologi	10
II.4.2 Terapi farmakologi.....	12
A. Rekomendasi Antibiotik untuk Diare.....	12
II.5 Daun Jambu Biji Putih (<i>Psidium guajava</i> Linn)	19
II.5.1 Klasifikasi Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn)	19
II.5.2 Komponen Fitokimia Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn).....	19
II.5.3 Aktivitas Antibakteri Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn).....	21
II.6 Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	22

II.6.1 Klasifikasi Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	23
II.6.2 Aktivitas Fitokimia Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	23
II.6.3 Aktivitas Antibakteri Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	23
II.7 Bakteri penyebab Diare.....	25
II.7.1 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	25
II.7.2 Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i>	26
Gambar II.4	26
II.8 Metode Uji Antibakteri	28
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	29
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	30
IV.1 Metode Pengumpulan Data :	30
IV.2 Analisis Data :.....	30
IV.3 Alat	30
IV.4 Bahan.....	30
IV.5 Determinasi Tanaman dan Persiapan Bahan.....	30
IV.6 Skrining Fitokimia	30
IV.7 Pembuatan Ekstrak daun jambu biji dan daun salam.....	31
IV.8 Pengujian Aktivitas Antimikroba.....	31
IV.9 Alur Penelitian.....	32
IV.9.1. Determinasi Tanaman dan Persiapan Bahan	32
IV.9.2. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak.....	32
IV.9.3. Skrining Fitokimia daun jambu biji dan daun salam	32
IV.9.4. Pengujian Aktivitas Antimikroba	33
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
V.1 Hasil Skrining Fitokimia	36
V.2. Hasil Penentuan nilai KHM dan KBM	38
V.3. Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Putih (<i>Psidium guajava</i> Linn) dan Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	40
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	42
VI.1 Kesimpulan.....	42
VI.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1 Tanaman Daun Jambu Biji.....	19
Gambar II.2 Tanaman Daun Salam.....	22
Gambar II.3 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	25
Gambar II.4 Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i>	26

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Antibiotik untuk pengobatan diare spesifik	12
Tabel II. 2 Berbagai obat penunjang diare	17
Tabel V. 1 Rendemen ekstrak daun jambu biji putih dan daun salam	35
Tabel V. 2 Skrining fitokimia ekstrak daun jambu biji putih dan daun salam	36
Tabel V. 3 Penentuan nilai KHM dan KBM.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Permohonan Izin Penelitian di Kampus	46
Lampiran 2. Surat Permohonan Izin Determinasi Tanaman.....	47
Lampiran 3. Surat Determinasi Tanaman.....	48
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Larutan Induk	49
Lampiran 5. Hasil Penelitian.....	51
Lampiran 6. Format Pernyataan Bebas Plagiarisme.....	52
Lampiran 7. Format Surat Persetujuan Untuk di Publikasikan di Media Online.....	53
Lampiran 8. Bukti Plagiarisme LPPM.....	54
Lampiran 9. Bukti Tanda Tangan Dosen Pembimbing.....	55

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
KHM	Konsentrasi Hambat Minimum
KBM	Konsentrasi Bunuh Minumum
MHB	Mueller Hinton Broth
MHA	Mueller Hinton Agar
PPM	Parts Per Million
WHO	World Health Organization
ORS	Oral Rehydration Solution

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diare yakni penyakit dimana seseorang BAB lebih dari 3x sehari serta konsistensi pengeluaran feses menurun dibandingkan orang normal. Diare akut mengacu pada diare yang berlangsung tidak lebih dari 14 hari, sedangkan diare kronis selama 30 hari, dan diare persisten selama 15-30 hari. Diare akut karena infeksi virus, bakteri atau protozoa serta biasanya menghilang dengan sendirinya. Diare dilaporkan sebagai penyebab kematian terbesar ketiga di antara anak-anak balita atau dengan usia bawah usia lima tahun. Pada kasus diare terhitung lebih dari 3 juta kematian setiap tahunnya. Laporan menunjukkan bahwa, menular diare terutama terjadi karena, baik akibat kerusakan epitel eksudasi dan penurunan kapasitas absorpsi atau mungkin karena keterlibatan mediator inflamasi akibat infeksi patogen, menghasilkan toksin sitolitik yang menghancurkan penghalang epitel (DiPiro et al. 2020).

Di seluruh dunia, 780 juta orang tidak memiliki akses ke air minum berkualitas, dan kondisi sanitasi 2,5 miliar orang belum membaik. Diare akibat infeksi umum terjadi di semua negara berkembang (Hirudkar et al. 2020). Dari 15% kematian tersebut, sebagian besar disebabkan oleh pneumonia, disusul diare, hingga 9%. Diperkirakan di Nigeria, anak meninggal disebabkan diare ±151.700-175.000/tahun (Dairo dalam Omele, 2019). Sementara (Riskesdas 2018) menyatakan di Indonesia, diare yakni penyakit endemik serta dapat meningkatkan kejadian inkonvensional (KLB) dengan kematian. Tahun 2018 terdapat lebih dari 10 KLB di 8 provinsi dan 8 wilayah / kota di Indonesia dengan 756 penderita dan 36 kematian (CFR 4,76%). Angka kematian (CFR) diharapkan menjadi 1%, dan diare CFR pada tahun 2018 meningkat secara signifikan dibandingkan dengan tahun 2017, meningkat menjadi 4,76% (Riskesdas 2018).

Secara ilmiah penyebab diare adalah bakteri, malabsorpsi, virus, parasit, alergi, keracunan, imunodefisiensi, dan yang lainnya. (Riskesdas 2018). Diare disebabkan bakteri *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli* serta *Vibrio cholerae*. Virus penyebab diare yakni rotavirus, norovirus, cytomegalovirus, herpes simplex, serta hepatitis atau parasit penyebab diare, seperti *Giardia lamblia*, *Proteus histolyticus*, serta *Cryptosporidium* (Merdana Katarina Kewa; Sudira, I Wayan 2019).

Kondisi berisiko tinggi dan berbahaya yang dapat menyebabkan diare antara lain: perjalanan baru-baru ini / ke negara berkembang, daerah tropis, orang yang sering berkemah (di bawah air), makanan atau kondisi diet yang tidak umum seperti: makanan

laut atau kerang, makanan mentah, restoran serta restoran cepat saji atau fast food, homoseksual, pekerja seks, pengguna narkoba suntikan, risiko infeksi HIV, sindrom usus homoseksual (sindrom usus homoseksual) mendapat sindrom imunodefisiensi, penggunaan obat antibakteri baru-baru ini (World Health Organization 2014). Beberapa faktor risiko diare antara lain : pasien anak apabila tidak ditangani dengan baik maka dapat menimbulkan kerugian biaya pengobatan yang cukup besar atau yang lebih parah dapat menimbulkan kematian pada anak yang terkena diare, bisa di akibatkan kombinasi obat-obatan yang terjadi dan yang paling buruk bisa menyebabkan kematian(Kemenkes 2011).

Pada umumnya penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri biasanya diobati dengan antibiotik atau agen antijamur, tetapi bisa juga diobati dengan tanaman herbal. Pengobatan dan pemanfaatan obat tradisional menjadi dasar pengobatan alternatif di bidang kesehatan, jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat anti diare antara lain daun jambu biji putih serta daun salam. Jambu biji (*Psidium guajava* Linn) merupakan salah satu tumbuhan yang termasuk dalam famili *Myrtaceae*, merupakan salah satu tanaman obat yang paling mudah ditemukan dan dapat ditanam hampir di semua wilayah. Seperti penelitian Darsono dkk di Surabaya menyatakan ekstrak daun jambu biji varietas merah serta putih mempunyai antimikroba dengan hasil varietas putih menghasilkan diameter area hambat pertumbuhan terbesar dibanding varietas lain sebagai agen antibakteri alami hal ini dikarena jambu biji mempunyai sifat antiseptik dan dapat mencegah kerusakan yang disebabkan oleh bakteri. Jambu biji telah banyak digunakan untuk mengatasi diare dikarenakan terdapat bahan aktif dalam jambu biji yang menghasilkan antidiare yakni tanin, minyak atsiri, flavonoid, saponin serta alkaloid. (Sukmawati, Yulinah Sukandar, and Fisher Kurniati 2020). Selain jambu biji, tanaman asli Indonesia yang bermanfaat menjadi tanaman obat tradisional juga adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) dipercaya memiliki khasiat untuk digunakan sebagai obat pengobatan diare dikarenakan daun salam mengandung metabolit sekunder. Pasalnya, senyawa tersebut memiliki efek sinergis sehingga memiliki banyak aktivitas farmakologis. Penelitian yang dilakukan oleh (Merdana Katarina Kewa; Sudira, I Wayan 2019) menjelaskan bahwa pengaruh kandungan daun jambu biji memiliki aktivitas antidiare paling efektif dalam mengurangi kolonisasi sel epitel bakteri dan produksi enterotoksin, serta produksi bakteri yang dapat menyebabkan diare. Zat yang ada pada daun jambu biji yang berperan sangat penting dalam penyembuhan diare adalah flavonoid dan tanin. Dalam penelitian Yani Ambari (2019), efek antidiare dari daun salam dapat mengurangi

gejala diare, karena daun salam mengandung tanin dan minyak atsiri sebagai antibakteri serta tanin yang mengandung *astringent* (Ambari 2019).

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan penelitian ini agar diketahui aktivitas kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji serta daun salam yang memiliki efek penghambatan terhadap bakteri penyebab diare.

I.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak tunggal memiliki aktivitas dalam menghambat bakteri penyebab diare ?
- b. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* ?
- c. Berapakah konsentrasi kombinasi ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri penyebab diare ?

I.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui ekstrak tunggal daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam menghambat bakteri penyebab diare
- b. Mengetahui penggunaan kombinasi ekstrak daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam menghambat bakteri penyebab diare
- c. Untuk mengetahui konsentrasi mana yang dapat memiliki aktivitas antibakteri

I.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan tentang uji aktivitas antibakteri daun jambu biji dan daun salam terhadap bakteri penyebab diare.

2. Manfaat Metodologi

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi sumber referensi terhadap penelitian yang lain dalam mempelajari uji antibakteri daun jambu biji dan daun salam dengan metode yang lain.

3. Manfaat Aplikatif

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan pengetahuan bagi masyarakat Indonesia dengan penggunaan daun jambu biji dan daun salam terhadap bakteri penyebab diare.

I.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah pengujian ekstrak daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) dan daun salam salam (*Syzygium polyanthum*) itu dapat memberikan pengaruh terhadap bakteri penyebab diare.

I.6 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dijalankan di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana Bandung di bulan Februari – April tahun 2021.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diare

II.1.1 Definisi diare

Diare yakni penyakit yang aktivitas BAB yang lebih dari 3x sehari serta konsistensi pengeluaran feses menurun dibandingkan orang normal. Diare akut merupakan diare yang berlangsung tidak lebih dari 14 hari, sedangkan diare kronis selama 30 hari, dan diare persisten selama 15-30 hari (Wells et al. 2015).

Tanda dan gejala diare diantaranya terdapat gejala umum dan gejala spesifik. Gejala umum meliputi buang air besar dengan konsistensi cair atau lembek dan sering muntah, biasanya menyertai diare pada gastroenteritis akut, demam dapat mendahului atau tidak mendahului gejala diare, dan gejala dehidrasi yaitu mata cekung, ketegangan kulit menurun. Sedangkan gejala spesifik meliputi *vibrio cholera* yaitu diare hebat, memiliki bau amis serta disentriiform atau tinja berlendir dan berdarah (DiPiro et al. 2020).

II.1.2 Manifestasi klinis

Hal ini dapat terbagi menjadi empat kelompok diare klinis seperti :

a. Diare sekretorik

Gejala-gejala yang dialaminya seperti : mual, muntah, demam, biasanya ringan, serta nyeri perut, tinja cair seperti air cucian beras yang banyak (voluminous). Pada penderita dijumpai tipe pernafasan Kusmaull, tanda tanda dehidrasi mungkin ditemukan bila tidak segera ditangani yang bisa berlanjut menjadi renjatan hipovolemik. Asidosis metabolik karena kehilangan bikarbonat yang mengakibatkan penurunan pH darah. Gagal ginjal akut berupa nekrosis tubulus akut yang disebabkan oleh kondisi hipoperfusi di ginjal.

b. Diare inflamatori

Pada diare inflamatori kondisi yang dialaminya seperti : mual, muntah serta demam tinggi, nyeri perut, tenesmus ani, diare lendir serta darah. Sedangkan, tanda tanda klinik seperti yang dijumpai pada diare sekretorik, ditambah nyeri pada satu atau beberapa kuadran di daerah perut/abdomen.

c. Diare akut

Umumnya pasien mengeluhkan kondisi yang dialaminya diakibatkan dari BAB encer, gas di perut, rasa tidak enak, serta nyeri perut. Gejala penyakit usus halus yakni nyeri pada kuadran kanan bawah, kram serta perut berbunyi.

d. Diare kronis

Dikarenakan antibiotik serta obat lain, penyalahgunaan obat pencakar untuk penurunan berat badan. Pada diare kronis ditandai dengan adanya penurunan berat badan dan kurangnya rasa nafsu makan (Dipiro,2009).

II.1.3 Etiologi diare

Diare pada orang dewasa biasanya ringan dan lebih cepat dibandingkan pada anak-anak. Balita dan anak-anak (<3 tahun) memiliki risiko lebih tinggi mengalami dehidrasi dibandingkan orang dewasa. Oleh karena itu, mekanisme yang dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan air serta elektrolit, hal inilah yang akan yang menyebabkan terjadinya diare. Keempat mekanisme yaitu dasar diagnosis serta terapi yakni:

- a) Berubahnya transpor ion aktif dengan menurunnya serapan natrium atau meningkatnya pembuangan klorida
- b) Berubahnya motilitas usus
- c) Meningkatnya osmolaritas luminal

Ketika tekanan hidrostatik jaringan meningkat maka akan terjadi mekanisme ini terjadi pada diare sekretorik terjadi ketika iritan (vasoactive intestinal peptide [VIP], laxatives, atau bakteri toksin) meninggikan sekresi atau mengurangi penyerapan air serta elektrolit dengan besar. Zat yang diserap dengan buruk tidak dapat menahan cairan usus, dan dapat mengakibatkan diare osmotik. Penyakit radang saluran pencernaan mengakibatkan diare eksudatif yang keluaranya lendir, protein atau darah pada usus. Berkurangnya waktu kontak usus, pengosongan usus besar sebelum waktunya, dan pertumbuhan bakteri yang berlebihan dapat mengubah pergerakan usus. (Dipiro,2009).

Faktor-faktor yang dapat dibagi dari etiologi diare antara lain:

- 1) Disebabkan oleh bakteri : *E.coli*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigelladysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae*, *Vibrioparahaemolyticus*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacter (Helicobacter)*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Yersinia intestinalis*, *Coccidiosis*.

- Parasit : Protozoa : *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas hominis*, *Isoospora* spp.
 - Cacing : *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Trichuris trichiura*, *Oxyuris vermicularis*, *Strongyloides stercoralis*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*
 - Virus : Rotavirus, Adenovirus, Norwalk virus
 - Jamur.
- 2) Malabsorpsi : Protein, karbohidat, dan lemak pada makanan dapat mengakibatkan alergi, intoleran, serta malabsorpsi. Hal ini akan mengakibatkan diare pada anak ataupun bayi. Malabsorpsi pada karbohidrat terjadi pada disakarida (laktosa, maltosa, sukrosa), monosakarida (glukosa, fruktosa, galaktosa), serta lemak khususnya trigleserida serta asam amino, B lactoglobulin.
 - 3) Memakan makanan basi, belum saatnya diberi makan, keracunan makanan (bakteri: *Clostridium botulinum*, *Stafilokokus*) serta makanan tercampur zat kimia dan kwashiorkor, marasmus.
 - 4) Alergi serta imunodefisiensi : alergi susu, alergi makanan, enteropati dan imunodefisiensi yang sensitif terhadap protein susu, kondisi ini mungkin hanya terjadi setelah infeksi virus (seperti campak) atau, misalnya, setelah keberadaan jangka panjang pada pasien AIDS (sindrom defisiensi autoimun) Itu berlangsung sementara. Pada anak-anak dengan imunosupresi berat, diare dapat disebabkan oleh bakteri non-patogen dan dapat berlangsung lama.
 - 5) Penyebab lainnya (secara psikologis): Rasa takut, cemas dan gugup, jika terjadi pada anak-anak, dapat menyebabkan diare kronis. Namun jarang terjadi pada anak di bawah usia lima tahun, dan biasanya terjadi pada orang dewasa (Dipiro,2009).

II.2 Patofisiologi diare

Faktor-faktor yang menyebabkan diare antara lain cairan intraluminal yang meningkat mengakibatkan terangsangnya usus disebabkan bertambahnya volume, sehingga motilitas usus meningkat. Jika waktu berhenti makanan di usus terlalu cepat mengakibatkan gangguan waktu penyentuhan makanan dengan mukosa usus sehingga penyerapan elektrolit, air serta zat-zat lain terganggu.

Empat mekanisme patofisiologis umum yang mengganggu keseimbangan elektrolit, menyebabkan diare, serta dasar diagnosis serta terapi. Ini dapat terjadi oleh beberapa faktor :

- a) Berubahnya transpor ion dengan menurunnya penyerapan natrium atau meningkatnya pembuangan klorida
- b) Berubahnya motilitas usus
- c) Meningkatnya osmolaritas luminal
- d) Meningkatnya tekanan hidrostatik jaringan.

Beberapa mekanisme yang terkait 4 golongan diare yakni: sekretori, osmotik, hiperperistaltik serta eksudatif.

1. Gangguan Sekretori

Diare sekretorik terjadi ketika zat iritan memperbesar sekresi atau mengurangi penyerapan air serta elektrolit dengan besar. Sekresi berlebih dapat disebabkan oleh peptida usus vasoaktif (VIP) yang berasal dari tumor pankreas, lemak makanan yang tidak diserap steatorrhea, obat pencahar, hormon (seperti sekresi), racun bakteri, serta kelebihan garam empedu. Banyak dari obat ini mengakibatkan rangsangan dan hambatan pada siklus adenosin monofosfat Na^+ / K^+ -adenosin trifosfatase (ATPase) intraseluler, hal ini yang menyebabkan sekresi meningkat. Para mediator ini juga mengakibatkan terjadinya penghambatan penyerapan ion. Pada diare sekretorik dipengaruhi oleh jumlah feses lebih dari 1 Liter/hari dan juga kandungan ion normal.

2. Gangguan osmotik

Pada gangguan osmotik dapat menghambat peristaltik dengan efek langsung pada otot sirkular dan longitudinal dari dinding usus. Hal ini

walaupun pasien sedang berpuasa tidak mengubah volume feses pasien ini. Zat yang diserap dengan buruk dapat mengikat cairan usus menyebabkan terjadi diare osmotik, pada sindrom malabsorpsi, intoleransi laktosa, pemberian ion divalen (antasida yang mengandung Mg) atau memakan karbohidrat tidak larut. Sesuai dengan plasma, tekanan osmotik dari usus akan disesuaikan, hal ini terjadi ketika zat terlarut diangkut dalam bentuk yang belum larut. Melalui metode ini, air dan elektrolit akan dapat dialirkan masuk rongga tersebut. Diare osmotik sulit dibedakan dengan diare lain, hal ini dikarenakan diare akan terhenti jika pasien dalam keadaan berpuasa. Peradangan pada saluran pencernaan mengakibatkan keluarnya lendir, protein serum serta darah dalam usus. Terkadang hanya BAB lendir, eksudat serta darah.

3. Diare Hiperperistaltik

Terjadi karena gangguan motilitas yang mengakibatkan waktu transit usus lebih cepat, pada usus halus mengakibatkan waktu paparan untuk absorpsi lebih sedikit. Hal ini terjadi pada kondisi tirotoksikosis, diabetes melitus, pasca gastrektomi (dumping syndrome).

4. Gangguan Eksudatif

Diare eksudatif mempengaruhi absorpsi, sekretorik, atau motilitas lain berfungsi menjelaskan besarnya volume feses yang terkait dengan gangguan ini.

Motilitas usus yang berubah menjadi diare dengan tiga mekanisme:

- a) Berkurangnya lama kontak di usus kecil,
- b) Usus besar kosong prematur
- c) Bakteri tumbuh berlebih (DiPiro et al. 2020).

II.3 Klasifikasi diare

Didasarkan pada waktu terjadinya, diare dibagi jadi 3 jenis yakni diare akut, persisten serta kronik. Penggolongan yang didasarkan pada waktu digolongkan jadi:

1. Diare akut

Dapat diketahui dengan pasien yang pembuangan air besar yang dibarengi dengan frekuensi yang tinggi serta tinja yang jarang atau peningkatan konsistensi encer secara terus menerus, berlangsung <2 minggu disebut diare akut. Diare akut berlangsung <14 hari, dan penghentian obat secara intermiten

melebihi 2 hari. Didasarkan pada jumlah cairan pada tubuh pasien yang hilang, terdapat 4 tipe penyakit diare, yakni:

- a) Diare tidak dehidrasi
 - b) Diare dehidrasi ringan, jika cairan hilang 2-5% dari berat badan
 - c) Diare dehidrasi sedang, jika cairan hilang 5-8% dari berat badan
 - d) Diare dehidrasi berat, jika cairan hilang >8-10% dari berat badan.
2. Diare persisten adalah diare yang berlangsung selama 15-30 hari, merupakan kelanjutan dari diare akut atau peralihan antara diare akut dan kronis.
 3. Diare kronis mengacu pada diare yang persisten atau berkepanjangan karena penyebab non-infeksi seperti sensitivitas gluten atau gangguan metabolisme. Diare kronis berlangsung selama lebih dari 30 hari. Diare kronis mengacu pada diare kronis atau terus-menerus yang berlangsung atau berlangsung lebih dari 2 minggu. (DiPiro et al. 2020).

II.4 Pengobatan diare

II.4.1 Terapi non farmakologi

a) Manajemen pola makan

Merupakan salah satu cara utama untuk pengobatan penyakit diare. ASI harus terus diberikan untuk anak dengan diare bakteri akut dan menerima rehidrasi oral atau tidak, morbiditas dan mortalitas anak-anak yang diberi makan lebih rendah. Sebelum episode diare berakhir, rehidrasi dan mempertahankan air dan elektrolit adalah tujuan pengobatan utama. Jika berat badan pasien kurang, cairan harus diganti untuk menggantikan air serta elektrolit dengan komposisi tubuh normal. Kemudian, ketika akan mempertahankan isi air serta elektrolit dengan menambah kehilangan elektrolit dalam tubuh. Banyak pasien tidak mengonsumsi cairan, menyebabkan hanya butuh terapi cairan serta elektrolit. Garis parenteral serta enteral berguna untuk pemasokan air serta elektrolit. Bila muntah serta dehidrasi tidak parah, enteral menjadi teknik yang dipilih (DiPiro et al. 2020).

b) Oral rehydration solution (ORS) atau oralit

Terapi rehidrasi oral (ORS) masih penting untuk terapi diare, tetapi kemajuan telah dicapai dengan pengenalan larutan hipotonik dan bukti awal bahwa resistensi dapat menjadi dasar penggunaan oralit kedepannya. Cairan

pengganti oral yang direkomendasikan adalah glukosa-elektrolit larutan yang dikenal sebagai larutan rehidrasi oral (ORS) telah menjadi terapi pengobatan yang sederhana terhadap beberapa pasien dengan diare parah. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan penggunaan oralit yang dengan osmolalitas rendah (245 mosmol / kg) dengan konsentrasi natrium 75 mmol / L. Oleh karena itu, dalam pengobatan dan pencegahan diare masih dievaluasi, tetapi penelitian sejauh ini menunjukkan bahwa kemanjurannya sedang. Ada empat pengobatan utama untuk diare:

- a) Terapi suportif penggantian cairan dan elektrolit
- b) Pengobatan gejala antidiare untuk mengurangi tinja
- c) frekuensi dan gejala lain seperti perut rasa sakit
- d) Terapi obat antisekresi yang bertujuan untuk mengurangi feses kerugian
- e) Terapi khusus seperti kemoterapi antimikroba mengurangi durasi dan tingkat keparahan penyakit (Casburn-Jones and Farthing 2004).

Oleh karena itu, oralit dapat digunakan untuk diare ringan sampai sedang, dan rehidrasi oralit harus digunakan segera mungkin, yaitu 3-4 jam yang bertujuan untuk pengisian air dan elektrolit yang hilang saat diare agar tidak kurang cairan. Prinsip kerja oralit yakni pergantian cairan serta elektrolit yang hilang saat diare serta muntah. Oralit tidak digunakan untuk mengatasi gejala diare. Dosis oralit untuk dewasa yakni 200-400 mL sesudah setiap BAB, atau 2-4 liter untuk 4-6 jam (Berryman 2000).

Pembuatan Oralit menurut (Kemenkes 2011) :

1. Cuci tangan memakai sabun serta bilas dengan air sampai bersih
2. Ambil 200 mL air minum
Oralit harus berwujud bubuk kering
3. Campurkan 1 bungkus oralit dengan air minum
4. Aduk hingga larut
5. Larutan oralit tidak boleh disimpan >24 jam.

c) Dietary management

Ketika mengalami diare, biasanya penderita menghindari makan karena khawatir diare akan bertambah parah. Padahal, hal ini justru membuat kondisi pasien semakin parah, karena pada saat bersamaan pasien akan mengalami malabsorpsi nutrisi. Karena hal ini pasien lebih baik makan seperti biasa namun harus menghindari makanan yang mengandung gula serta lemak yang tinggi karena hal ini dapat menyebabkan diare osmotik. Pasien juga harus menghindari makanan pedas karena dapat membuat saluran pencernaan iritasi, dan akan menyebabkan mulas dan kembung. Pasien juga harus menghindari minuman berkafein, karena akan meningkatkan AMP sirkulasi, yang menyebabkan peningkatan sekresi cairan di saluran pencernaan dan memperburuk diare dan harus dianjurkan pasien untuk minum banyak air, dan berikan obat jika perlu (DiPiro et al. 2020).

II.4.2 Terapi farmakologi

A. Rekomendasi Antibiotik untuk Diare

Pasien yang memiliki gejala serta tanda diare contohnya feses dengan darah, demam, diare pada pelancong, serta pasien immunocompromised, dan leukosit pada feses akan direkomendasikan antibiotik, Berikut ini beberapa rekomendasi antibiotik untuk pengobatan diare spesifik menurut (Pionas,2015):

Tabel II. 1 Antibiotik untuk pengobatan diare spesifik

Penyebab	Antibiotik pilihan utama Alternatif (s)
Vibrio Cholera	<p>Doxycycline</p> <p>Dewasa: 300 mg sekali</p> <p>Anak: 2 mg/kg (tidak disarankan)</p> <p>Azythromycin</p> <p>Dewasa : 1g dosis tunggal, 1 x sehari</p> <p>Anak: 20 mg/kg dosistunggal</p> <p>Ciprofloxacin</p> <p>Dewasa: 500 mg 2xsehari selama 3 hari</p>

	<p>atau 2 g dosis tunggal 1 x sehari</p> <p>Anak (usia > 18 tahun): 15 mg/kg 2 xsehari selama 3 hari</p>
E.coli	<p>Cotrimoxazole</p> <p>Dewasa: 2 tablet 2x sehari</p> <p>Anak: 15 mg/kg tiap 2 hari sekali</p>
Salmonella typhi	<p>Cefixime</p> <p>Anak : 25 mg/kg sehari 1-2 kali</p> <p>Dewasa : 200mg 2x sehari</p>
Shigellosis dysenteriae	<p>Ciprofloxacin</p> <p>Dewasa: 500 mg 2xsehari selama 3 hari</p> <p>Anak: 15 mg/kg setiap 12 jam selama 3 hari</p> <p>Pivmecillinam</p> <p>Dewasa: 400 mg 4x sehari selama 5 hari</p> <p>Anak: 20 mg/kg 4xsehari selama 5 hari</p> <p>Ceftriaxone</p> <p>Dewasa: 2-4 g 1 x sehari (dosis sehari) selama 2-5 hari</p> <p>Anak: 50-100 mg/kg 1 x sehari i.m selama 2-5 hari</p>
Amebiasis- invasive intestinal	<p>Metronidazole</p> <p>Dewasa: 750 mg 3x sehari</p> <p>Anak: 10 mg/kg 3xsehari selama 5 hari</p> <p>*10 hari untuk kasus berat</p>
Giardia	<p>Metronidazole</p> <p>Dewasa: 250 mg 3x sehari selama 5 hari</p> <p>Anak: 5 mg/kg 3xsehari selama 5 hari</p> <p>Tinidazole</p> <p>Dapat juga diberikan dalam dosis tunggal</p>

	<p>50 mg/kg – 2 g p.o</p> <p>Omidazole</p> <p>Dapat digunakan sesuai dengan rekomendasi pabrikan, dosis tunggal 2 g.</p> <p>Secnidazole</p> <p>Untuk dewasa (Tidak disediakan di USA)</p>
Campylobacter	<p>Azythromycin</p> <p>Dewasa : 1 g dosis tunggal, 1 x sehari</p> <p>Anak: 20 mg/kg dosis tunggal</p> <p>Fluoroquinolon seperti ciprofloxacin</p> <p>Dewasa: 1 x sehari 500 mg selama 3 hari</p>

Sumber : (Pionas,2015).

B. Berbagai obat penunjang digunakan untuk mengobati diare

Terbagi menjadi beberapa kelompok yaitu antimotilitas, adsorben, anti sekretori dan obat lain (probiotik) :

a) Antimotilitas

Mekanisme antimotilitas adalah sebagai berikut: (1) Kapasitas usus ditingkatkan serta transit isi intraluminal ditunda oleh opiat serta turunan opioid (2) kontak serta absorbs diperpanjang. Enkephalins, yang merupakan zat opioid endogen, menjadi pengatur dalam Bergeraknya cairan melewati mukosa dengan cara merangsang proses absorpsi. Namun, penggunaan opiat ini dibatasi karena dapat menyebabkan ketergantungan serta memburuknya diare pada diare infeksius tertentu. Banyak opiat yang bekerjanya melewati mekanisme perifer serta sentral dengan pengecualian loperamide, yang hanya bekerja secara perifer.

- Loperamide ; itu menghambat kalmodulin protein pengikat kalsium, mengontrol pembuangan klorida. Loperamide, berwujud kapsul 2 mg / larutan 1 mg / 5 mL (keduanya produk tanpa resep), disarankan untuk dan diare kronis.

- Dosis umum : dewasa awalnya 4 mg/oral, kemudian 2 mg setelah BAB, sampai 16 mg/hari.
- Perhatian : Pada orang dewasa, bila diminum 2,5 sampai 5 mg tiga atau empat kali sehari, tidak melebihi dosis harian total 20 mg, difenoksilat jarang beracun. Beberapa pasien mungkin mengeluhkan atropinisme (penglihatan kabur, mulut kering, dan ragu-ragu untuk buang air kecil). Seperti loperamide, obat ini dilarang untuk pasien yang berisiko terkena enteritis bakterial dengan *E. coli*, *Shigella*, atau *Salmonella*.
- Difenoksin, turunan difenoksilat yang juga secara kimiawi terkait dengan meperidin, juga dikombinasikan dengan atropin dan mempunyai fungsi, pencegahan, serta efek samping yang sama. Dipasarkan sebagai tablet 1 mg, dosis dewasa awalnya adalah 2 mg, diikuti oleh 1 mg setelah setiap buang air besar, tidak melebihi 8 mg / hari.
- Opium tingtur paregorik, kapur barus, dipasarkan sebagai larutan 2 mg/5 mL serta difungsikan untuk menangani diare akut serta kronis. Itu tidak banyak diresepkan saat ini karena potensi penyalahgunaannya (DiPiro et al. 2020).

b) Adsorben

Adsorben dapat menyerap zat dengan baik. Obat ini memiliki manfaat agar toksin bakteri serta hasil dari metabolisme dapat terserap dan terikat dan menjadi pelapis dari permukaan mukosa usus sehingga mukosa usus tidak dapat ditembus dan dirusak oleh toksin dan mikroorganisme. Beberapa obat yang masuk pada golongan karbon, mucilage, kaolin, pektin, garam bismuth, serta alumunium

- Dosis attal pugit pada anak 6-12 tahun yakni 700 mg setelah BAB, pada anak diatas 12 tahun dan dewasa 1400 mg setiap sesudah BAB.
- Dosis kaolin anak 3-6 tahun yakni 1-2 sdm (15-30 ml) setelah BAB.

c) Anti sekretori

Bismuth subsalicylate memiliki efek antisekretori, anti-inflamasi, dan antibakteri. Sebagai produk tanpa resep, dipasarkan untuk gangguan pencernaan, meredakan kram perut, dan mengendalikan diare, termasuk diare saat bepergian. Bismut mengurangi absorpsi tetrasiklin dan dapat mengganggu pemeriksaan radiografi GI tertentu. Pasien mungkin mengeluh lidah dan tinja menjadi gelap dengan pemberian berulang. Salisilat dapat menyebabkan serangan asam urat pada individu yang rentan. Suspensi Bismuth subsalicylate berguna untuk pengobatan diare sekretorik dari etiologi infeksi juga.

- Dosis dewasa biasa adalah dua tablet atau 30mL/30 menit-1 jam sampai 8 dosis/hari. Dengan dosis 30 mL setiap 30 menit selama delapan dosis feses yang tidak berbentuk berkurang dalam 24 jam pertama.

Oktreotida, analog oktapeptida sintetik dari somatostatin endogen, efektif untuk pengobatan simptomatik tumor karsinoid serta tumor penghilang peptida lainnya, sindrom dumping, dan diare akibat kemoterapi. Keberhasilannya terbatas pada pasien dengan diare terkait AIDS dan sindrom usus pendek, tampaknya tidak memiliki keunggulan dibandingkan berbagai turunan opiat dalam pengobatan diare idiopatik kronis, dan memiliki kerugian jika diberikan melalui suntikan. Karsinoid usus metastatik tumor mengeluarkan zat vasoaktif dalam jumlah berlebihan, termasuk histamin, bradikinin, serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT), dan prostaglandin. Tumor karsinoid primer terjadi di seluruh saluran GI, dengan sebagian besar di ileum. Tanda dan gejala dominan yang dialami oleh pasien dengan tumor ini disebabkan oleh konsentrasi berlebih dari 5-hydroxytryptophan dan 5-HT. Itu totalitas dari efek klinisnya disebut sindrom karsinoid. Beberapa pasien mengalami diare yang hebat dan berair dengan kram perut. Awalnya, diare dapat ditangani dengan berbagai agen seperti kodein, difenoksilat, siproheptadin, metisergida, fenoksibenzamin, atau metildopa, tetapi oktreotida sekarang

dianggap sebagai terapi lini pertama untuk sindrom karsinoid (DiPiro et al. 2020).

d) Obat Lain (probiotik)

Probiotik adalah mikroorganisme yang diberikan untuk mengembalikan mikroflora kolon normal. Seharusnya mengembalikan fungsi usus normal serta menghambat mikroorganisme patogen *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus* GG, dan *Lactobacillus acidophilus* menurunkan durasi diare akibat infeksi dan antibiotik untuk orang dewasa serta anak. Probiotik dapat mencegah diare terkait antibiotik (AAD). Namun, uji coba kontrol secara acak pada pasien yang dirawat di rumah sakit di atas usia 65 tahun tidak menemukan perbedaan dalam kasus AAD antara sediaan probiotik (dua strain *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium*) dan plasebo antara lain :

- Dosis sediaan probiotik bervariasi tergantung merek yang digunakan.
- Flatus usus merupakan keluhan pasien utama yang dialami dengan modalitas ini.
- Untuk pemblokiran tonus vagal dan perpanjangan waktu transit usus digunakan obat antikolinergik.
- Obat dengan sifat antikolinergik ada di banyak produk nonprescription. Nilainya dalam mengendalikan diare dipertanyakan dan dibatasi karena efek sampingnya.
- Glaukoma sudut tertutup, penyakit jantung tertentu, dan uropati obstruktif merupakan kontraindikasi relatif terhadap penggunaan agen antikolinergik.
- Produk laktase bermanfaat untuk diare yang disebabkan oleh intoleransi laktosa. Pada pencernaan karbohidrat membutuhkan laktase. Ketika mengalami kekurangan laktosa dan mengonsumsi seperti susu dan es krim akan mengakibatkan terjadinya diare osmotik (DiPiro et al. 2020).

Tabel II. 2 Berbagai obat penunjang diare

	Bentuk Dosis	Dosis Dewasa
Antimotilitas		
Diphenoxylate	2.5 mg/tablet 2.5 mg/5 ml	5 mg empat kali sehari ; jangan melebihi 20 mg/hari
Loperamide	2 mg/kapsul	Awalnya 4 mg,lalu 2 mg setelah setiap buang air besar ; jangan melebihi 16 mg/hari
Paregoric	2 mg/5 ml (morfin)	5-10 ml satu sampai empat kali sehari
Tingtur opium	10 mg/ml (morfin)	0.6 ml empat kali sehari
Difenoksin	1 mg/tablet	Dua tablet,lalu satu tablet setelah setiap tinja longgar ; hingga delapan tablet per hari
Adsorben		
Kaolin-pektin campuran	5,7 g kaolin+130,2 mg pektin/30 ml	30-120 ml setelah longgar
Polycarbophil	500 mg/tablet	Kunyah 2 tablet empat kali sehari atau setelah setiap tinja longgar;melakukan tidak melebihi 12 tablet per hari
Attapulgate	700 mg/15 ml 300 mg/7,5 ml 750 mg/tablet 600 mg/tablet 300 mg/tablet	1,200-1,500 mg setelah longgar buang air besar atau setiap 2 jam sampai 9,000/hari
Antisecretory		
Bismut subsalisilat	1,050 mg/30 ml 262 mg/15 ml 524 mg/15 ml 262 mg/taablet	Dua tablet atau 30 ml setiap 30 menit hingga 1 jam sesuai kebutuhan hingga delapan dosis per hari
Enzim (laktase)	1,250 netral unit laktase/ 4 tetes 3,300 FFC laktase unit per tablet	Tiga sampai empat tetes diminum bersama susu atau produk susu
Bakteri pengganti		
(lactobacillus acidophilus,lactobacillus bulgaricus)		Dua tablet atau satu butiran paket tiga sampai empat kali setiap hari : berikan dengan susu ,jus atau air
Oktreotida	0,05 mg/ml 0,1 mg/ml 0,5 mg/ml	Awal : 50 mcg secara subkutan satu sampai dua kali sehari dan titrasi dosis berdasarkan indikasi hingga 600 mcg/hari dalam dua hingga empat dibagi dosis

Sumber : (DiPiro et al. 2020).

II.5 Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* Linn)

Jambu biji Tersebar hingga ke Asia Tenggara, antara lain Asia Selatan, India, indonesia dan Sri Lanka. Jenis dan jumlah tumbuhan ini banyak sekali, dan diperkirakan saat ini terdapat ± 150 jenis di dunia. Jambu biji mudah ditemukan di kawasan tropis serta subtropis. Jambu biji mudah beradaptasi serta tumbuh tanpa perawatan. Di Jawa biasanya menjadi tanaman buah dan tumbuh di pinggir hutan serta padang rumput. (Bintarti 2006).

Daun jambu biji mengandung flavonoid tingkat tinggi, terutama quercetin. Senyawa ini mampu menjadi agen antibakteri, kandungannya terdapat di daun jambu biji lain, seperti saponin, minyak atsiri, tanin, zat anti mutagenik, flavonoid, alkaloid, serta kandungan vitamin C yang tinggi, serta karena juga mengandung tinggi Antioksidan sehingga bagus untuk mencegah radikal bebas. Jambu biji mengandung vitamin C yang tinggi, mampu menjaga imun tubuh. Jambu biji juga berkhasiat anti diare, anti inflamasi, pencahar haid dan hemostasis. Untuk secara lengkapnya dapat dilihat pada gambar II.1 (Tropika, Khusus, and Aceh 2013).



Gambar II.1 Tanaman Daun Jambu Biji

(https://id.wikipedia.org/wiki/Jambu_biji.com)

II.5.1 Klasifikasi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn)

Klasifikasi tumbuhan jambu biji atau *Psidium guajava* yakni:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermathophyta
Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dycotyledoneae
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : Psidium
Spesies : *Psidium guajava* Linn.

Nama daerah atau nama lain tanaman jambu biji: glimeu breuch, glimeu beru, galiman, masiambu, biawas, jambu biawas, jambu biji (Sumatera), ba strain dan klutuk jambu (dalam bahasa Melayu). Jawa: Jambu Biji (Sunda), Jambu Biji, Daun Bunga, Petokal, Jambu Biji, Jambu Biji (Jawa), Jambu Buhende (Madura). Nusa Tenggara (Nusa Tenggara): Sotong (Bali), Pulau Jambu (Flores), goihawas (Sika). Sulawesi: Gayavas (Manado), Boyavat (Vendova), Koyamas (Tanzao), Dambu (Gorontalo), Balatugala Guava (Makassar), Guanapala Tukara (Bugis), Jambu (Bari), Kujabas (Roti), Biabuto (Buol). Maluku: kayawas (Selam Barat), kujawase (Selam Selatan), laine hatu, lutuhatu (Ambon), Gayawa (Ternate, Halmahera), kojabas (Nusa Tenggara), kayawese (Maluku) (Tropika et al. 2013).

Daun jambu biji merupakan daun tunggal dengan bentuk lonjong, ujung tumpul, pangkal bulat dan tepi rata. Daun jambu biji memiliki panjang 6-14 cm dan lebar 3-6 cm. Daun ini berwarna hijau kekuningan dengan daun menyirip (Silalahi 2017). Daunnya lonjong dan agak lonjong, dengan ujung tumpul, pangkal bulat, dan tepi rata agak melengkung ke atas. Buahnya bulat sampai bulat telur, hijau sampai hijau kekuningan. Daging buahnya kuning-putih tebal. Biji buah banyak berkumpul di bagian tengah, kecil, keras, berwarna kuning kecoklatan (Silalahi 2017).

II.5.2 Komponen Fitokimia Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn)

Daun jambu biji mengandung flavonoid yang tinggi, khususnya quercetin. Senyawa ini berguna untuk antibakteri, kandungan lain yakni saponin, minyak atsiri, tanin, flavonoid, serta alkaloid. Secara tradisional, tanaman ini telah digunakan secara global dalam pengobatan diare, disentri, gastroenteritis, sakit perut, gangguan pencernaan, peradangan, bisul, sebagai antiamoebic dan sebagai antispasmodic (Hirudkar et al. 2020). Studi farmakologis telah melaporkan aktivitas, antileishmani, antimalaria, antidiare

dan antiparasit. Evaluasi fitokimia telah melaporkan adanya asam galat, rutin, morin, morin-3-Olyxoside, morin-3-O arabinoside, quercetin dan quercetin-3-O-arabinoside sebagai konstituen aktif utama dalam tanaman. Daun tanaman jambu biji telah dilaporkan untuk sifat antidiare dalam berbagai model diare yang diinduksi kimia dan juga telah dilaporkan untuk diinduksi yang dapat menyebabkan diare menular, yang spesifik. Literatur juga mengungkapkan potensi antibakteri in vitro daun jambu biji pada patogen yang rentan terhadap diare (Hirudkar et al. 2020).

II.5.3 Aktivitas Antibakteri Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* Linn)

Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian tentang aktivitas antibakteri daun jambu biji sudah banyak dilakukan sebab dengan tradisional terbukti dapat mengobati berbagai penyakit yaitu diare akut serta kronis, disentri, dan perut kembung pada bayi. Kadar kolesterol tinggi, haid tidak teratur (anyang-anyangan), dan sariawan. Dilihat dari ciri-ciri yang berbeda tersebut, daun jambu biji mungkin mengandung berbagai bahan kimia, terutama yang memiliki gugus fenolik, yang cenderung berperan menjadi antioksidan (Bintarti 2006). Jambu biji dari lama dimanfaatkan untuk penyembuhan bermacam-macam penyakit, salah satunya diare. Bagian tanaman jambu biji yang umum dipakai yakni daun. Cara tradisionalnya daun jambu biji direbus dalam air mendidih, selanjutnya disaring lalu diminum. Daun jambu biji mampu menjadi antibakteri sebab mengandung senyawa aktif yang berefek antibakteri, seperti tanin, triterpen, flavonoid, dan saponin. Daun jambu biji terbukti bisa menyembuhkan infeksi dengan cepat yang dikarenakan bakteri pada kulit. Daun jambu biji mampu menjadi antiradang, hemostatik serta astringent. Pada daun jambu biji terkandung bahan aktif yakni tanin antibakteri, quercetin, polifenol, kuinon, saponin, alkaloid serta flavonoid, yang mampu mengurangi bakteri, minyak esensial, pertumbuhan asam, asam malat, resin serta asam oksalat. Selain itu, ekstrak air daun jambu biji memiliki efek antidiare, sehingga memiliki efek antidiare dan telah bertahun-tahun digunakan sebagai produk herbal untuk mengobati atau mengendalikan diare (Koriem, Arbid, and Saleh 2019).

Pada umumnya daun jambu biji berguna untuk obat antidiare yang mengandung penghambatan terhadap antibakteri. Masyarakat berpikir daun muda atau tua dengan proporsi sama mampu menjadi obat antidiare. Kandungan daun jambu biji yang salah satunya berefek menjadi antimikroba biasanya yakni tanin. Menurut penelitian (Rinny Vebliani, Noor Muthmainah 2020) melaporkan infusa daun jambu biji 10% mempunyai aktivitas pada *E. coli* serta *Shigella dysenteriae* dengan zona hambat 14,10 mm serta 14,03 mm (Rinny Vebliani, Noor Muthmainah 2020).

II.6 Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Daun salam merupakan anggota famili *Myrtaceae* dan dimanfaatkan sebagai bumbu masakan dan obat-obatan, khususnya di Asia Tenggara (Prianti and Ellin 2013). Umumnya tumbuhan dipakai menjadi bumbu masak yakni untuk memberi warna, menambah aroma serta menambah cita rasa, tetapi biasanya berperan juga menjadi antioksidan (*Etlingera elatior*) dan agen antimikroba (*Alpinia galanga*) (Silalahi 2017).

Daun Salam memiliki banyak kandungan farmakologis dalam mengatasi berbagai penyakit serta juga sinergi antara metabolit sekunder menyebabkan efek farmakologis. Selain itu, metabolit sekunder memiliki aktivitas multivalen dan dapat mengatasi berbagai penyakit. Untuk selengkapnya dapat dilihat pada gambar II.2 (Prianti and Ellin 2013).



Gambar II.2 Tanaman Daun Salam

(https://id.wikipedia.org/wiki/Salam_tumbuhan)

II.6.1 Klasifikasi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Klasifikasi tumbuhan daun salam atau nama ilmiahnya yakni *Syzygium polyanthum* yakni sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisis : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : *Syzygium*
Spesies : *S. polyanthum*

Daun salam dikenal dengan ubi jalar serai, Meserengan (Malaysia); daun salam Indonesia, pohon salam Indonesia, daun salam India (Inggris); Salablatt (Jerman); serta Indonesische lorbeerblatt (Belanda). Di Indonesia, daun ini disebut Salam (Sunda, Jawa, Madura); gowok (Sunda); ting (Jawa); kastolam (Sumenep); serta Messi Lungan (Sumatera) (Kusuma et al. 2011).

Daun salam yaitu tanaman berkayu, dan daunnya dipergunakan. Daun salam telah dikenal di bidang kedokteran menjadi bumbu masak, serta sudah banyak dikenal di bidang kedokteran. Daun salam merupakan daun tunggal, berseberangan, panjang 0,5-1 cm, runcing, runcing pada pangkal, tepi rata, panjang 4-15 cm, 3-8 cm, menyirip, permukaan atas licin, hijau tua, hijau permukaan bawah (Bintarti 2006). Helai daun lonjong sampai elips, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas licin dengan warna hijau tua, permukaan bawah dengan warna hijau muda, panjang 5-15 cm, lebar 3-8 cm, apabila diremas baunya wangi (tanri 2013 2013).

II.6.2 Aktivitas Fitokimia Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Pada daun salam terdapat kandungan senyawa steroid, fenolik, saponin, flavonoid, dan alkaloid (Silalahi 2017). Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang ada pada daun salam. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang dapat digunakan untuk antivirus, antimikroba, antihipertensi, antidiabetes, antidiare, antiinflamasi, dan antioksidan yang berguna untuk sistem pertahanan tubuh. Kuersetin dan fluoretin merupakan jenis flavonoid

yang ada pada daun salam dan mempunyai senyawa kimia pada daun salam banyak dipakai untuk pengobatan gastritis, diare, tekanan darah tinggi, serta kolesterol dengan merendahkan kadar kolesterol total serta penyakit lain (Kemenkes 2011). Beberapa vitamin pada daun salam antara lain, vitamin C, A, E, B6, B12, thiamin, riboflavin, niacin, serta asam folat. Mineral pada daun salam yakni Fe, F, Ca, Mg, Se, Zn, Na serta K (Ambari 2019).

II.6.3 Aktivitas Antibakteri Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Daun salam banyak digunakan menjadi obat anti inflamasi yang mempunyai aktivitas antibakteri. Dengan perkembangan saat ini, masyarakat sudah mulai menggunakan tumbuhan untuk mengobati penyakit. Selain itu, daun salam juga memiliki efek antibakteri yang dapat menghancurkan pertumbuhan mikroorganisme berbahaya bahkan membunuh bakteri. Mekanisme kerja senyawa antibakteri meliputi penghambatan sintesis dinding sel, penghambatan integritas permeabilitas dinding sel bakteri, penghambatan kerja enzim, serta penghambatan asam nukleat serta sintesis protein. Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Tampedje, Tuda, and Michael 2016) telah mengetahui bahwa terdapat aktivitas antibakteri pada ekstrak daun salam yang diperoleh dengan cara meserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan telah dibuat dalam bentuk sediaan lembaran hisap yang merupakan lapisan tipis yang boleh dikonsumsi. Kemudian, pengevaluasian sediaan termasuk penilaian organoleptik, ketebalan, pH, waktu hancur serta kadar air agar diketahui mutu sediaan lembaran hisap. Telah dilakukan uji aktivitas antibakteri pada *E.coli* serta *Shigella dysenteriae* yang ditandai zona hambatnya yakni $9,43 \pm 0,66$ mm serta $8,5 \pm 0,60$ mm. Flavonoid mampu menghambat membran sitoplasma sel bakteri melalui pengurangan fluiditas membran dalam serta luar sel bakteri, akibatnya membran rusak serta tidak berfungsi normal, termasuk adhesi pada matriks. (Kusuma et al. 2011).

II.7 Bakteri penyebab Diare

II.7.1 Bakteri *Escherichia coli*



Gambar III.3 Bakteri Escherichia Coli

Dikutip dari : (Sibarani,2013)

E.coli yakni basil gram negatif yang biasa di saluran pencernaan manusia, serta diare yang terkait *Escherichia coli* mampu dibedakan jadi beberapa perbedaan kategori berdasarkan beberapa patogen penyakit diare :

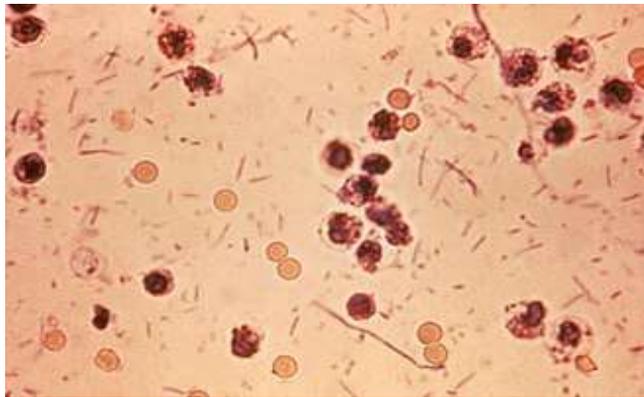
- Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC)
- Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC)
- *Escherichia coli* enteroinvasive (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogen (EPEC)
- Enterotoxigenic *Escherichia coli* ETEC paling sering terjadi dan menyumbang sekitar setengahnya dari semua kasus diare *E. coli*.

Terdapat sekitar 79.000 kasus ETEC di Amerika Serikat dalam setiap 4 tahun ,ETEC juga alasan paling umum dari wisatawan diare serta alasan utama wabah penyakit terkait dengan makanan dan air. Infeksi EIEC dan EPEC terutama merupakan penyakit pada anak-anak yang sedang berkembang negara, strain EAEC terlibat dalam diare persisten (≥ 14 hari) di pasien yang terinfeksi human immunodeficiency virus (HIV). EHEC, juga dikenal sebagai *E. coli* penghasil racun Shiga (STEC), menyebabkan diare berair yang menjadi berdarah dalam 1 sampai 5 hari pada 80% pasien (DiPiro et al. 2020).

Bakteri *E.coli* yakni bakteri komensal, patogen intestinal serta ekstra-intestinal penyebab infeksi saluran kemih, meningitis serta septicemia. *E. coli* ada pada saluran pencernaan, namun sifatnya patogen penyebab diare manusia.

Diare oleh *E. coli* termasuk patogen enterik penyebab dehidrasi dengan bermacam mekanisme sesuai tipe patotipenya serta pada jumlah koloni di usus mampu berdampak pada gejala diare. Pada negara berkembang 50%-60% kasus diare dikarenakan bakteri (*E. coli* 25%, *Campylobacter jejuni* 10%-18%, *Shigella sp* (5%) serta *Salmonella sp* (5%). Penelitian (Halim et al. 2017) menyatakan 470 anak dengan usia <72 bulan dengan diare diperoleh prevalensi *E. coli* 18,2% sejalan dengan hasil penelitian ini memperoleh 50% kasus diare karena *E. coli*.

II.7.2 Bakteri *Shigella dysenteriae*



Gambar II.4 Bakteri *Shigella Dysenteriae*

(<http://www.histopathology-india.net/Shig.htm>)

Spesies *shigellosis* atau *shigella dysenteriae* dapat bertahan hidup dalam asam lambung, dan infeksi dapat terjadi setelah paparan sedikitnya 10-100. Semua spesies *Shigella* berkembang biak di dalam sel epitel kolon, tersebar ke sel yang berdekatan, mengakibatkan diare berdarah akut dengan menyerang epitel kolon di mana sitokin pro-inflamasi dapat dikeluarkan serta reaksi inflamasi berikutnya (mengikat sel polimorfonuklear) mematikan sel epitel pada mukosa usus besar. Bakteri *Shigella dysenteriae* yakni kuman patogen usus yang diketahui menjadi agen penyebab *shigellosis* atau disentri basiler. *Shigella dysenteriae* berwujud batang, sifatnya Gram negatif, serta tidak berflagel. Bersifat aerob serta fakultatif anaerob, pH pertumbuhan 6,4-7,8, dengan suhu optimum 37°C.

Bakteri ini membuat asam dari karbohidrat, namun jarang menimbulkan gas, serta mampu dikelompokkan jadi bakteri yang meragikan manitol serta yang tidak. Infeksi *Shigella* dibatasi pada saluran pencernaan, jarang berpindah ke aliran darah serta timbul gejala yakni mulas serta kejang perut, diare dengan darah serta mukosa, demam dengan suhu 40°C, malaise, serta muntah (WHO, 2014). *Shigella* juga memiliki sifat virulensi yaitu dapat melakukan aglutinasi yang terdapat pada eritrosit dengan golongan darah A, dan juga memiliki ciri usus besar menjadi meradang, sel-sel mukoid yang mati, dan mengakibatkan diare mukoid berdarah yang sering terjadi.

Pada penelitian (Suhandi et al. 2020) dilakukan untuk membandingkan efikasi dan keamanan dua pengobatan yang berbeda. Dysonil sebagai obat uji dan Metronidazol sebagai obat kontrol diberikan untuk pengobatan shigellosis. Penelitian tersebut membuktikan bahwa Dysonil memiliki nilai terapi untuk pengobatan *shigellosis* dan memperbaiki gejala *shigellosis* dibandingkan dengan Metronidazol. Dysonil efektif untuk pengobatan gejala terkait shigellosis dan efeknya telah dikonfirmasi oleh dokter dan pasien. Tidak ada efek yang tidak diinginkan terkait dengan penggunaan dysonil dan didapat penerimaan yang baik oleh semua pasien yang diobati. Terdapat beberapa antibiotik yang efektif terhadap terapi *shigella* menurut (WHO,2014) merekomendasikan ciprofloxacin untuk pengobatan lini pertama dan dapat diketahui bahwa pivmecillium (amdinocillin pivoxil),cefriaxon merupakan antimikroba yang efektif untuk pengobatan strain multi-resistensi dari *shigella* pada berbagai kelompok umur dengan dosis (empat kali sehari untuk pivmecillinam dan pemberian parenteral untuk cefriaxon) (Halim et al. 2017).

II.8 Metode Uji Antibakteri

➤ Mikrodilusi

Merupakan salah satu teknik yang dipakai untuk skrining aktivitas antimikroba sebab merupakan metode sensitif dengan waktu uji yang singkat serta mampu melakukan deteksi langsung senyawa aktif dari sampel ekstrak. Teknik mikrodilusi menggunakan media dan bahan yang tersedia secara komersial dikembangkan dan digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM). Dalam berbagai penelitian klinis, metode mikrodilusi dipakai untuk penentuan KHM atau konsentrasi paling kecil antimikroba yang diperlukan untuk penghambatan tumbuh mikroba. (Rotilie et al.2016).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Tahapan pada penelitian ini yaitu preparasi sampel bahan yang akan di uji, sortasi,serta pembuatan simplisia ekstraksi baru daun jambu biji putih serta daun salam, pemisahan komponen senyawa dengan metode maserasi. Pada penelitian ini merupakan penelitian dengan metode in vitro dengan tujuan agar diketahui aktivitas antibakteri dari kombinasi tanaman daun jambu biji putih (*Psidium guajava* Linn) serta daun salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada bakteri *E. coli* serta *Shigella dysenteriae* yang menjadi bakteri penyebab penyakit diare.