

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Diare

II.1.1 Defenisi Diare

Diare didefinisikan adalah peningkatan frekuensi (biasanya lebih banyak dari tiga kali sehari) berat tinja, likuiditas, dan penurunan konsistensi pembuangan feses dibandingkan dengan pola usus normal seseorang. Seringkali merupakan gejala penyakit sistemik. Gangguan diare dapat dibagi menjadi akut dan kronis. Diare akut biasanya didefinisikan sebagai durasi yang lebih pendek dari 14 hari, diare persisten lebih lama dari 14 hari lamanya, dan diare kronis lebih lama dari durasi 30 hari. Sebagian besar kasus diare akut disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau protozoa, dan umumnya terbatas pada diri sendiri (Dipiro, 2015 & McGraw, 2016).

II.2 Etiologi Diare

Diare merupakan gangguan dari resorpsi, sedangkan sekresi getah lambung-usus dan motilitas usus meningkat. Menurut teori klasik diare disebabkan karena meningkatnya peristaltik usus tersebut, sehingga pelintasan chymus sangat dipercepat dan masih mengandung banyak tinja. Penelitian dalam tahun-tahun terakhir menunjukkan bahwa penyebab utamanya adalah bertumpuknya cairan di usus yang menyebabkan terganggunya resorpsi air atau terjadinya hipersekresi.

Pada keadaan normal proses resorpsi dan sekresi dari air dan elektrolit-elektrolit berlangsung pada waktu yang sama di sel-sel epitel mukosa. Proses ini diatur oleh enkefalin (morfin, endogen, analgetika narkotika) sedangkan sekresi diatur oleh prostaglandin dan neurohormon V.I.P (Vasoactive Intestinal Peptide). Biasanya resorpsi

melebihi sekresi, tetapi karena sesuatu sebab ekresi menjadi lebih besar daripada resorpsi dan terjadilah diare. Keadaan ini sering kali terjadi pada gastroenteritis (radang lambung-usus), kuman, dan virus serta toksiknya (Tjay dan Rahardja, 2007).

Berdasarkan penyebabnya dapat dibedakan beberapa jenis gastroenteritis dan diare adalah :

a. Diare akibat virus

Misalnya influenza perut dan travellers diarrhoea disebabkan oleh rotavirus dan adenovirus. Diare yang terjadi dapat bertahan terus sampai beberapa hari sesudah virus lenyap dengan sendirinya, umumnya dalam 3 sampai dengan 6 hari. Menurut taksiran 90% dari semua diare wisatawan disebabkan oleh : virus atau bakteri *E.coli* sp (tak ganas).

b. Diare bakterial invasif (bersifat menyerbu)

Diare yang agak sering terjadi tapi mulai berkurang berhubungan semakin meningkatnya derajat hygiene masyarakat yang dapat menyebabkan enterotoksin. Penyebab yang terkenal dari pembentukan enterotoksin adalah bakteri *E.coli* spec, *Shigella*, *Salmonella* dan *Campylobacter*. Diare ini memiliki sifat “self limiting” yang artinya akan sembuh dengan sendirinya dalam kurang lebih 5 hari tanpa pengobatan, setelah sel-sel yang rusak diganti dengan sel-sel mukosa baru.

c. Diare parasit

Diare ini merupakan akibat protozoa seperti *Entamoeba histolytica* dan *Giardia lamblia*, yang terutama terjadi di daerah subtropics yang pertama membentuk enterotoksin pula. Diare akibat parasit ini biasanya bercirikan mencret cairan yang intermiten dan

bertahan lebih lama dari satu minggu. Gejala lainnya dapat berupa nyeri perut, demam, anoreksia, mual, dan muntah-muntah serta rasa letih umum (malaise).

d. Diare akibat penyakit

Misalnya colitis ulserosa, Crohn's disease, irritable Bowel Syndrome (IBS), kanker colon dan infeksi HIV. Akibat gangguan-gangguan seperti alergi terhadap makanan atau minuman, protein susu sapi dan gluten serta intoleransi untuk laktosa karena defisiensi enzim laktase.

e. Diare akibat obat

Misalnya yaitu digoksin, kinidin, garam Mg dan litium, sorbitol, betablockers, perintang-ACE, reserpine, sitostatika dan antibiotika berspektrum luas (ampisilin, amoksisilin, sefalosporin, klindamisin, tetrasiklin). Semua obat ini dapat menimbulkan diare baik tanpa kejang perut dan pendarahan ada kalanya juga akibat penyalahgunaan laksansia dan penyinaran dengan sinar X (radioterapi).

f. Diare akibat keracunan

Diare ini sering terjadi dikarenakan keracunan makanan didefinisikan sebagai penyakit yang bersifat infeksi atau toksik dan diperkirakan atau disebabkan oleh mengkonsumsi makanan atau minuman yang tercemar. Penyebab adalah tidak menjaga kebersihan pada waktu pengolahan, penyimpanan dan distribusi dari makanan atau minuman dengan akibat pencemaran meluas (Tjay dan Rahardja, 2007).

II.3 Patofisiologi Diare

Diare disebabkan oleh satu atau lebih dari mekanisme atau patofisiologi dibawah ini :

1. Diare adalah ketidakseimbangan dalam penyerapan dan sekresi air dan elektrolit. Ini mungkin berhubungan dengan penyakit spesifik saluran gastrointestinal atau dengan penyakit diluar saluran pencernaan.
2. Empat mekanisme patofisiologi umum mengganggu keseimbangan air dan elektrolit, yang menyebabkan diare : (1) perubahan dalam transportasi ion aktif baik dengan penurunan penyerapan natrium atau peningkatan sekresi klorida, (2) perubahan dalam motilitas usus, (3) peningkatan luminal osmolaritas, dan (4) peningkatan tekanan hidrostatik jaringan. Mekanisme ini telah dikaitkan dengan empat kelompok diare klinis luas: sekretorik, osmoyik, eksudatif, dan transit usus terganggu.
3. Diare sekretorik terjadi ketika substansi yang merangsang (misalnya, peptide usus vasoaktif, obat pencahan, atau toksin bakteri) meningkatkan sekresi atau mengurangi penyerapan sejumlah besar air dan elektrolit.
4. Penyakit radang saluran pencernaan dapat disebabkan diare eksudatif dengan keluarnya lender, protein, atau darah kedalam usus. Dengan trasit usus yang diubah, motilitas usus diubah dengan mengurangi waktu kontak diusus kecil, pengosongan premature kolon, atau pertumbuhan berlebih bakteri (Dipiro, 2015).

II.4 Tanda dan Gejala Diare

Diare dikelompokkan menjadi akut dan kronis, berikut tanda dan gejala penyebab diare diantaranya adalah:

1. Diare akut muncul tiba-tiba sebagai feses yang longgar, berair, atau semiformis. Kram perut dan nyeri tekan, urgensi rektal, mual, kembung, dan demam mungkin terjadi. Pasien yang terinfeksi organisme invasif mungkin memiliki feses yang berdarah dan sakit perut yang parah.
2. Gejala yang muncul bias berat atau ringan. Penurunan berat badan dapat ditunjukkan dan kelemahan mungkin ada. Dehidrasi dapat bermanifestasi sebagai penurunan buang air kecil, warna urine gelap, membrane mukosa kering, peningkatan rasa haus, dan takikardia (McGraw, 2016).

II.5 Klasifikasi Diare

Secara umum diare dibagi menjadi 2 macam, yaitu :

1. Diare akut istilah diare akut dan gastroenteritis akut tidak sama karena peristiwa diare tidak selalu menghasilkan enteritis atau melibatkan perut. Diare akut memiliki banyak kemungkinan penyebab, tetapi infeksi adalah yang paling umum. Diare infeksi terjadi karena transmisi makanan yang terkontaminasi dan air melalui rute fecal-oral. Virus menyebabkan sebagian besar kasus; penyebab umum termasuk *Rotavirus*, *Norwalk*, dan *adenovirus*. Bakteri penyebab termasuk *Escherichia coli*, *spesies Salmonella*, *spesies Shigella*, *Vibrio cholerae*, dan *Clostridium difficile*.

Istilah disentri menjelaskan beberapa infeksi bakteri ini ketika dikaitkan dengan kejadian serius diare berdarah. Kondisi diare akut juga dapat disebabkan oleh parasit dan protozoa seperti *Entamoeba histolytica*, *Microsporidium*, *Giardia lamblia*, dan *Cryptosporidium parvum*. Sebagian besar infeksi ini agen-agen dapat menyebabkan diare yang terjadi kepada para pelancong, penyakit yang umum

menyerang pelancong di seluruh dunia. Biasanya terjadi selama atau setelah perjalanan setelah mengonsumsi makanan atau air yang tercemar fecally. Memiliki onset mendadak tetapi biasanya reda dalam 2 hingga 3 hari (McGraw, 2016).

2. Diare kronis umumnya terjadi akibat fungsional atau inflamasi gangguan usus, gangguan endokrin, malabsorpsi sindrom, dan obat-obatan (termasuk penyalahgunaan pencahar). Diare mungkin akan menjadi berkelanjutan. Biasanya terjadi lebih dari 30 hari (McGraw, 2016).

II.6 Terapi Farmakologi

II.6.1 Tujuan Terapi

Tujuan dari pengobatan diare atau terapi farmakologi yang dilakukan, yaitu:

Tujuan pengobatan adalah untuk mengatur pola makan, mencegah gangguan air, elektrolit dan asam basa yang berlebihan; memberikan bantuan bergejala; mengobati penyebab diare yang diatasi dan mengelola gangguan sekunder yang menyebabkan diare. Diare, seperti batuk, bisa menjadi mekanisme pertahanan tubuh untuk membersihkan diri dari zat atau pathogen berbahaya. Respon terapeutik yang tepat tidak harus menghentikan diare dengan segala cara. Jika diare adalah sekunder untuk penyakit lain, mengendalikan kondisi primer diperlukan (ISO Farmakoterapi, 2013).

II.6.2 Pendekatan Umum

Pendekatan umum untuk pengobatan, yaitu :

Manajemen diet adalah prioritas pertama pengobatan diare. Kebanyakan dokter menyarankan untuk menghentikan makanan padat

selama 24 jam dan menghindari produk susu. Saat mual atau muntah ringan, diet residu rendah yang dapat dicerna diberikan selama 24 jam. Jika muntah hadir dan tidak dapat dikendalikan dengan antiemetik, tidak ada yang diminum ketika gerakan usus menurun, diet hambar dimulai. Pemberian makanan harus dilanjutkan pada anak-anak dengan diare bakteri akut. Dehidrasi dan pemeliharaan air dan elektrolit adalah ukuran pengobatan utama sampai episode diare berakhir jika muntah dan tidak dehidrasi.

- 1). Secara umum biasanya episode diare akut akan mereda dalam 72 jam onset, sedangkan diare kronis melibatkan serangan sering selama periode waktu yang diperpanjang.
- 2). Tanda dan gejala munculnya awal mual, sakit perut, sakit kepala, demam, menggigil, dan malaise. Gerakan usus sering terjadi dan tidak pernah berdarah, dan diare berlangsung 12-60 jam. Nyeri kuadranlasik intermiten atau nyeri kuadran kanan atau kiri bawah, atau daerah sacral. Diare kronis, riwayat serangan sebelumnya, penurunan berat badan, anoreksia, dan kelemahan kronis merupakan temuan penting.
- 3). Pemeriksaan fisik biasanya menunjukkan hiperperistalsis dengan borborygmi dan rasa sakit umum atau local.
- 4). Uji laboratorium studi analisis tinja meliputi pemeriksaan untuk mikroorganisme, darah, lender, lemak, osmolalitas, pH, elektrolit, dan konsentrasi mineral dan budaya. Alat tes stool berguna untuk mendeteksi virus gastrointestinal, terutama rotavirus (ISO Farmakoterapi, 2013).

II.6.3 Pengobatan Diare

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan diare dikelompokkan menjadi beberapa kategori, yaitu : adsorben, antimotilitas, antibiotik,

antisekresi, enzim dan mikroflora usus. Antimotilitas (difenoksilat, loperamid, tingtur opium, difenoksin) , adsorben (kaolin pectin, polikarbofil, attapulgit), antisekresi (bismut subsalisilat,, enzim (lactase), lactobacillus) dan okreotid. Obat-obatan tersebut tidak menyembuhkan tetapi hanya dapat meringankan.

1. Golongan Opiat dan turunan opioid dapat menunda transit isi intraluminal atau meningkatkan kapasitas saluran cerana, memperpanjang waktu kontak dan absorpsi. Keterbatasan penggunaan opiate yaitu potensi terjadinya adiksi dan memperburuk penyakit pada diare yang disebabkan oleh infeksi.
2. Loperamid sering direkomendasikan untuk terapi diare akut dan juga kronis.
3. Adsorben seperti kaolin pektin dapat digunakan untuk meringankan gejala, tetapi kerjanya tidak spesifik, sehingga dapat mengabsorpsi nutrisi, toksin, obat dan getah pencernaan. Pemberian bersama dengan obat lain akan mengurangi bioavailabilitasnya.
4. Bismuth subsalisilat sering digunakan untuk pengobatan atau pencegahan diare dan memiliki efek antisekresi, antiinflamasi dan antibakteri.
5. Sediaan Lactobacillus merupakan pengobatan kontroversial yang diharapkan dapat mengganti koloni mikroflora. Hal ini diduga dapat mengembalikan fungsi usus dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Diet produk susu yang mengandung laktosa 200-400 gram atau dekstrin, efektif dalam rekolonisasi mikroflora.

6. Obat-obatan antikolinergik misalnya seperti atropine, dapat menghambat vagal tone dan memperpanjang waktu transit saluran cerna. Antibiotic dapat menyembuhkan diare apabila organisme penyebabnya peka terhadap antibiotic tersebut, tetapi infeksi diare
7. Antibiotic dapat menyembuhkan diare apabila organisme penyebabnya peka terhadap antibiotic tersebut, tetapi infeksi diare sangat terbatas dan diobati dengan terapi pendukung (ISO Farmakoterapi, 2013).

II.7 *Magic Mushroom (Psilocybin cubensis (Early) Singer)*

II.7.1 Klasifikasi *Magic Mushroom*

Kingdom	: Fungi
Phylum	: Basidiomycota
Class	: Agaricomycetes
Order	: Agaricales
Family	: Hymenogasteraceae
Genus	: <i>Psilocybe</i>
Species	: <i>Psilocybe cubensis</i>

(Nicholas dan Ogame, 2006)



Gambar II.1 *magic mushroom*

Sumber : https://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybin_mushroom
(Diakses pada tanggal :11 September 2018)

II.7.2 Morfologi *Magic Mushroom*

Magic Mushroom ini bervariasi dalam warna, mulai dari coklat abu-abu kusam ketika segar hingga coklat keemasan dalam dan kuning-cokelat terang. Tutupnya atau topinya berwarna cokelat kusam, berbentuk kerucut ketika muda, meluas ke cembung atau datar seiring bertambahnya usia. Lebarinya 0,3-3,0 cm, mungkin 4 cm lebar terbesarnya. *magic mushroom* (*Psilocybe cubensis* (Earle) Singer) memiliki batang yang kokoh dan lurus, badan buah berukuran kecil, Batang tipis, gampang dipatahkan, gundul. Warna membiru menunjukkan cedera pada tutup atau topinya, sporanya berwarna ungu-coklat gelap saat spora matang, (Weil, 2009).

II.7.3 Kandungan kimia

Magic mushroom (*Psilocybe cubensis* (Earle) Singer) mengandung senyawa psilocybin atau psilocin. Psilocybin adalah prodrug yang diubah menjadi senyawa psilocin yang aktif secara farmakologi di dalam tubuh oleh reaksi dephosphorylation. Psilocybin adalah alkaloid yang larut dalam air, metanol dan etanol berair, tetapi tidak larut dalam pelarut organik seperti kloroform dan petroleum eter. Psilocybin adalah senyawa tryptamine dengan struktur kimia yang mengandung cincin indol yang terkait dengan substituen ethylamine. Secara kimia terkait dengan asam amino triptofan, dan secara struktural mirip dengan serotonin neurotransmitter (Marley G, 2010).

II.7.4 Khasiat dan Kegunaan Jamur

Salah satu jamur *Psilocybe* yang memberikan efek halusinasi yaitu *Magic Mushroom* (*Psilocybe cubensis* (Earle) Singer). Senyawa yang terkandung didalamnya dapat memberikan efek psikologis, efek terhadap perilaku maupun syaraf tepi. efek terhadap syaraf tepi ini yang

mengakibatkan efek halusinasi dan efek tersebut sama bahayanya dengan zat narkotika lainnya. *Magic mushroom* (*Psilocybe cubensis* (Earle) Singer) mengandung senyawa kimia seperti psilocybin yang berpotensi sebagai antidepresan (Media dkk, 2015 & Kumara dkk, 2013). Sejak tahun 1990-an, telah ada pembaruan penelitian ilmiah ke potensi manfaat terapi medis dan psikologis psilocybin untuk mengobati kondisi termasuk gangguan obsesif-kompulsif, sakit kepala klaster, dan kecemasan terkait dengan kanker terminal (Marley G, 2010).

II.8 Loperamide

Loperamide merupakan salah satu antidiare yang termasuk kedalam golongan opioid dimana loperamid bekerja dengan menstimulasi reseptor sistem saraf enterik, menghambat gerakan peristaltic dan ekresi cairan didalam usus, dapat meningkatkan konsistensi tinja dan jumlah tinja. Loperamide diberikan dosis awal 4 mg, kemudian dilanjutkan dengan 2 mg setelah BAB. Dosis maksimalnya 16 mg. Loperamide dapat digunakan untuk diare yang lebih ringan, namun tidak dianjurkan jika diare berdarah dan munculnya demam. Pada diare kronis dapat menyebabkan dehidrasi berat. Efek buruk ini dapat segera diobati dengan Loperamide dengan dosis 2 mg setiap 2 jam atau 4 mg setiap 4 jam sampai diarenya berhenti selama 12 jam (Mc Graw, 2016).