

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki banyak keanekaragaman alam, terutama tanaman obat tradisional. Obat tradisional masih diminati masyarakat meskipun pengobatan modern telah berkembang (Lina *et al.*, 2024). Tren gaya hidup kembali ke alam atau yang dikenal *back to nature*, masyarakat memanfaatkan berbagai bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan obat (herbal). Jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern dikenal, orang Indonesia sudah menggunakan tanaman berkhasiat obat untuk menangani berbagai masalah kesehatan, salah satunya untuk pengobatan diare. Selain lebih hemat biaya, efek samping dari penggunaan ramuan herbal sangat kecil. Oleh karena itu, penggunaan obat herbal alami dengan formulasi yang tepat sangat penting dan pasti lebih efektif (Khairunnisa *et al.*, 2022). Dengan fenomena ini, tanaman tradisional yang berpotensi mengobati diare harus dimanfaatkan sebaik mungkin (Sugawara & Nikaido, 2014)

Diare adalah penyakit dengan tanda perubahan bentuk dan konsistensi tinja dari lembek menjadi cair, serta peningkatan frekuensi buang air besar, biasanya tiga kali dalam satu hari (Syamsudin, 2014). Diare dapat menyebabkan dehidrasi dan gangguan elektrolit seperti kekurangan kalium. Sampai saat ini, diare masih menjadi masalah kesehatan dengan kejadian lebih dari 400 kasus per 1.000 orang (Kemenkes RI, 2023).

Menurut WHO dan UNICEF terdapat 2 milyar kasus diare setiap tahun di seluruh dunia dengan jumlah angka kematian 1,7 juta anak balita meninggal (Kemenkes RI, 2023; WHO, 2024). Penyakit endemis yang berpotensi menyebabkan Kejadian Luar Biasa (KLB) dan masih menjadi penyumbang angka kematian terbesar di Indonesia, terutama pada balita (Santoso *et al.*, 2024). Data terbaru dari hasil Survei Status Gizi Indonesia tahun 2022, prevalensi diare berada pada angka 10,2% (Kemenkes RI, 2023). Menurut hasil survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, prevalensi diare sebesar 2% pada semua kelompok umur, 4,9% pada balita, dan 3,9% untuk semua umur (Kemenkes RI., 2023) Berdasarkan laporan profil kesehatan indonesia jumlah penemuan penderita diare di provinsi Jawa Tengah pada tahun 2023 memiliki angka kejadian kasus diare pada semua umur sebanyak 202,646 dan kasus diare balita sebanyak 57.957 (Dinkes Provinsi Jawa Tengah, 2022). Kota Klaten merupakan salah satu kota di jawa tengah dengan prevalensi yang cukup tinggi kejadian diare tercatat sebanyak 9,213 jiwa (Dinkes, 2024)

Salah satu tanaman yang tumbuh di negara beriklim tropis yang banyak dibudidayakan di Indonesia adalah jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) bagian jeruk bali dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional yaitu bagian daunnya. Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun jeruk bali memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder antara lain flavonoid, saponin, tanin, alkaloid (Borah, 2015) steroid, terpenoid, dan kumarin Rahmi *et al.*, (2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wenas *et al.*, (2021) menyebutkan bahwa daun jeruk bali terbukti memiliki senyawa saponin, tanin

dan flavonoid. Selain itu, menurut (Utami *et al.*, 2019), kadar flavonoid dalam daun jeruk bali sebesar 2,28%.

flavonoid (*hisperidin*) dalam menghentikan diare yang diinduksi oleh *castor oil* adalah dengan menghambat motilitas usus sehingga mengurangi sekresi cairan dan elektrolit. Aktivitas flavonoid (*hisperidin*) yang lain adalah dengan menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna. Penghambatan pelepasan asetilkolin akan menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotik yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik (khususnya Ach-M3) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Anas *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, adanya kandungan kimia flavonoid yang diduga berpotensi sebagai antidiare, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) variasi dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB ,300mg/kgBB pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *oleum ricini* dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Alasan penggunaan pelarut etanol 96% dalam penelitian ini adalah etanol bersifat lebih selektif yaitu hanya menarik zat yang diinginkan, absorbsinya baik, mudah menguap dan mendapatkan ekstrak kental lebih cepat dibandingkan pelarut etanol 70% (Misna & Diana, 2016). Hewan uji/mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster* penggunaan hewan ini sering digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian karena memiliki beberapa keunggulan. Selain mudah dipelihara dan ditangani di laboratorium, hewan ini juga memiliki struktur anatomi, fisiologi,

dan genetik yang cukup mirip dengan manusia, terutama pada sistem pencernaannya (Nuraprilia et al., 2023).

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian tentunya akan mengalami berbagai intervensi. Oleh karena itu, penelitian yang melibatkan hewan coba harus memenuhi etik penelitian (*Ethical clearance*) (Kemenkes RI, 2017). Pada penelitian ini, sebelum dilakukan pengujian terlebih dahulu dilakukan uji pendahuluan untuk memperoleh gambaran awal mengenai waktu terjadinya diare dan lama waktu onset diare setelah pemberian *oleum ricini*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan daun jeruk bali yang memiliki senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidiare, dan diharapkan akan terus dilakukan pengembangan obat tradisional daun jeruk bali sebagai obat herbal terstandar untuk pengobatan diare dan mengetahui dosis minimum dari ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) yang dapat berefek sebagai antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*).

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) dapat berefek sebagai antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)?
2. Berapa dosis minimum dari ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) yang dapat berefek sebagai antidiare terhadap mencit jantan (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas antidiare ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster*
2. Mengetahui dosis minimum ekstrak daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster*

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti/farmasis

Pada penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data ilmiah mengenai ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) yang berguna untuk pengobatan antidiare.

2. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat bahwa ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) memiliki kandungan senyawa yang berguna untuk pengobatan antidiare.

3. Bagi peneliti selanjutnya

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu digunakan sebagai pertimbangan untuk penelitian lanjutan dalam usaha mengembangkan ekstrak etanol daun jeruk bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) sebagai suatu sediaan farmasi yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah diare.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang “ Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Jeruk Bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) Pada Mencit (*Mus musculus*) Galur *Swiss Webster* Dengan Penginduksi *Oleum Ricini*”. Adapun penelitian serupa yang telah dilakukan yaitu :

1. Pongoh *et al.*, (2020) Dalam penelitiannya yang berjudul “Uji efektivitas ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) sebagai antidiare pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*)” Peneliti menggunakan kulit dari buah jeruk bali. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan pelarut 96%. Menggunakan penginduksi *oleum ricini* hewan uji pada penelitian ini adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi *oleum ricini* sebagai agen diare, loperamid (kontrol positif), CMC Na 0,5% (kontrol negatif) dan konsentrasi ekstrak dosis 50mg/kgBB, dosis 100mg/kgBB dan dosis 200mg/kgBB. Terbukti bahwa ekstrak kulit buah jeruk bali memiliki efek antidiare terbaik pada dosis 200mg/kgBB.

Perbedaan dengan peneliti yang akan dilakukan terletak pada sampel simplisia dan hewan uji yang digunakan.

2. Utami *et al.*, (2019) Dalam penelitiannya yang berjudul “ Aktivitas antibakteri *Shigella dysenteriae* dari daun jeruk bali (*Citrus maxima*) berdasarkan perbedaan metode ekstraksi” Dengan 2 metode ekstraksi yaitu menggunakan maserasi dan refluks dengan pelarut 96% penelitian ini memanfaatkan daun jeruk bali untuk menentukan kadar flavonoid total ekstrak daun jeruk bali. Parameter yang diamati yaitu Konsentrasi Hambat

Minimum (KHM) dan Diameter Daerah Hambat (DDH). Dengan perbedaan larutan uji yaitu 35%, 40%, dan 45%. Kloramfenikol 10 ppm sebagai kontrol positif, aquadest dan DMSO sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian didapatkan kandungan flavonoid ekstrak etanol daun jeruk bali hasil refluks sebesar $1,49 \pm 0,01\%$ sedangkan kandungan flavonoid hasil maserasi sebesar $2,28 \pm 0,10\%$. Ekstraksi daun jeruk bali hasil refluks dan maserasi tidak memberikan daya hambat pada konsentrasi 5% sampai 30%. KHM kedua metode ekstraksi berada pada konsentrasi 35%. DDH kedua metode ekstraksi terbesar terdapat pada konsentrasi 45%. Disimpulkan bahwa ekstrak hasil refluks memberikan DDH yang lebih besar dan kadar flavonoidnya tinggi.

Perbedaan dari peneliti yang akan dilakukan dengan peneliti terdahulu terletak pada tujuan pengujian, metode ekstraksi yang digunakan.

3. Borah. (2015) Dalam penelitiannya yang berjudul “ Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jeruk bali (*citrus maxima*). On *escherichia coli* and *pseudomonas aeruginosa*” Peneliti ini memanfaatkan daun jeruk bali. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu perkolasi dengan pelarut etanol 90%. Parameter yang diamati adalah Konsentrasi Hambat Minimum(KHM) dan Konsentrasi Bakterisida Minimum(KBM). Dengan konsentrasi 10 mg/ml dan 5 mg/ml. Ciprofloxacin (kontrol positif) dan cakram yang diredam etanol 90% (kontrol negatif). Hasil penelitian didapatkan bahwa *escherichia coli* maupun *pseudomonas aeruginosa* ditemukan rentan terhadap ekstrak etanol *citrus maxima* pada kedua konsentrasi 10 mg/ml dan

5 mg/ml zna penghambatan maksimum ditunjukkan oleh *pseudomonas aeruginosa*. Nilai KHM ekstrak *pseudomonas aeruginosa* (0,312 mg/ml) ditemukan lebih rendah daripada *escherichia coli* (0,625 mg/ml) tetapi nilai KBM ditemukan sama untuk kedua bakteri (1,25 mg/ml). Bakteri *pseudomonas aeruginosa* dalam penelitian ini menunjukkan sensitivitas lebih tinggi terhadap ekstrak tanaman dibandingkan dengan *escherichia coli*. *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri gram negatif yang paling umum bertanggung jawab atas infeksi yang didapat dari masyarakat dan di dalam rumah dapat disimpulkan bahwa aktivitas antibakteri yang kuat dari ekstrak tersebut yaitu bakteri *pseudomonas aeruginosa*.

Perbedaan dari peneliti yang akan dilakukan dengan peneliti terdahulu terletak pada tujuan pengujian, metode ekstraksi yang digunakan.