

**Abdul Rahim M. Farm**

# Fitoterapi

## *Herbal Terapan*



# FITOTERAPI HERBAL TERAPAN



# Kata Pengantar

**I**ndonesia terkenal dengan sumber daya alam yang sangat berlimpah. Di setiap daerah memiliki keberagaman sumber daya alam yang berbeda-beda, baik sumber daya alam yang berupa benda hidup (hayati) ataupun benda mati (non-hayati).

Salah satu sumber daya alam yang sering dimanfaatkan adalah sumber daya alam biotik yang berasal dari tanaman. Hampir semua bagian tumbuh-tumbuhan dapat dimanfaatkan oleh manusia. Salah satu pemanfaatan tanaman ini ialah dapat dijadikan sebagai alternatif preventif maupun kuratif, tidak hanya metode pengobatan konvensional saja yang dapat menyembuhkan, tetapi pengobatan tradisional menggunakan tanaman atau rempah-rempah juga dapat digunakan sebagai salah satu pencegahan dan pengobatan suatu penyakit, dan hal ini dipercaya secara turun temurun oleh nenek moyang hingga saat ini. Hal ini juga didukung dengan banyak berkembangnya penelitian-penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman-tanaman, untuk melihat senyawa apa yang terkandung dalam tanaman tersebut. Beberapa tanaman obat tradisional ternyata secara ilmiah telah terbukti khasiatnya.

Buku dengan judul “*FITOTERAPI HERBAL TERAPAN*” ini dengan tujuan seberapa besar pemahaman mahasiswa terkait materi yang telah disampaikan dosen pada saat pembelajaran.

Buku ini membahas terkait pengenalan fitoterapi herbal dalam dunia farmasi. Serta terkait penyakit dan terapi herbal untuk mengatasi penyakit tersebut seperti Antioksidan, ISK (Infeksi Saluran Kemih), Hepatitis dan Gangguan Gastrointestinal. Pemberian terapi berdasarkan acuan level evidence based medicine terkait penyakit yang dialami tersebut. Rasa terima kasih penulis ucapkan kepada orang tua saya, yang telah memberikan motivasi serta dukungan hingga tersusunnya buku ini. Tidak lupa juga penulis ucapkan rasa terima kasih kepada penerbit yang telah bekerja sama dalam penerbitan buku ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Penulis menyadari dalam penyusunan buku ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik serta saran yang membangun sangat penulis harapkan guna untuk penyempurnaanya buku ini.

Akhir kata, semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi setiap pembacanya.

Samarinda, November 2022

Abdul Rahim

# Daftar Isi

<b>Kata Pengantar .....</b>	<b>ii</b>
<b>Daftar Isi .....</b>	<b>iii</b>

## **Bab 1**

### **Fitoterapi Herbal Terapan**

Pendahuluan .....	1
Definisi Fitoterapi .....	3
Konsep Dasar Fitoterapi.....	6
Sejarah Fitoterapi .....	7
Peranan Farmasi dalam Fitoterapi.....	9

## **Bab 2**

### **Antioksidan**

1. Pendahuluan .....	10
2. Definisi .....	12
3. Jenis-Jenis Antioksidan.....	15
4. Terapi Herbal (Sumber Antioksidan Alami).....	18
4.1 Kunyit.....	18
4.2 Lengkuas .....	21
5. Contoh Kasus dan Cara Penyelesaiannya .....	24
6. Soal-Soal Pilihan Ganda .....	25

## **Bab 3**

### **Infeksi Saluran Kemih**

1. Pendahuluan .....	28
2. Jenis-Jenis Infeksi Saluran Kemih .....	29
3. Tanda & Gejala .....	30

4. Diagnosa.....	31
5. Patofisiologi .....	34
6. Terapi Herbal .....	35
6.1 Akar Alang-Alang ( <i>Imperate Cylindricae Radix</i> ) .....	35
6.2 Jahe ( <i>Zingiber Officinale</i> ) .....	37
7. Studi Kasus Infeksi Saluran Kemih (ISK) .....	41
8. Resep Terkait Infeksi Saluran Kemih (ISK) .....	46
9. Soal-Soal Pilihan Ganda .....	47

## **Bab 4**

### **Hepatitis**

1. Pendahuluan.....	49
2. Definisi.....	50
2.1 Hepatitis A .....	50
2.2 Hepatitis B.....	50
2.3 Hepatitis C.....	51
2.4 Hepatitis D .....	52
2.5 Hepatitis E.....	53
3. Etiologi.....	54
3.1 Hepatitis A .....	54
3.2 Hepatitis B.....	55
3.3 Hepatitis C.....	56
3.4 Hepatitis D .....	57
3.5 Hepatitis E.....	57
4. Tanda dan Gejala .....	58
5. Patogenesis.....	60
6. Diagnosis.....	67
6.1 Hepatitis A .....	67
6.2 Hepatitis B.....	67
6.3 Hepatitis C.....	72

6.4 Hepatitis D .....	73
6.5 Hepatitis E.....	74
6. Terapi Herbal .....	75
6.1 Meniran ( <i>Phyllanthus niruri, Linn</i> ).....	75
6.2 Temulawak ( <i>Curcuma Xanthorhiza</i> ) .....	79
7. Resep Terkait Hepatitis.....	83
8. Soal-Soal Pilihan Ganda Terkait Hepatitis .....	84

## **Bab 5**

### **Gastrointestinal**

1. Pendahuluan .....	86
2. Macam Macam Gastrointestinal	
2.1 Diare.....	87
2.2 Konstipasi.....	88
2.3 Tukak Peptik .....	89
2.4 Dispepsia .....	90
2.5 Mual Muntah.....	91
3. Etiologi Tukak Peptik .....	92
4. Tanda dan Gejala	
4.1 Diare.....	92
4.2 Konstipasi.....	93
4.3 Tukak Peptik .....	94
4.4 Dispepsia.....	94
4.5 Mual dan Muntah.....	94
5. Klasifikasi	
5.1 Klasifikasi Konstipasi .....	95
5.2 Klasifikasi Dispepsia.....	97
6. Patofisiologi	
6.1 Tukak Peptik .....	102
6.2 Konstipasi.....	103

7. Diagnosa	
7.1 Tukak Peptik .....	105
8. Terapi Herbal	
8.1 Terapi Herbal Diare .....	106
a. Jambu Biji ( <i>Psidium guajava L.</i> ).....	106
b. Buah Maja ( <i>Aegle marmelos</i> ) .....	111
8.2 Terapi Herbal Konstipasi .....	114
a. Lidah Buaya ( <i>Aloe Vera</i> ).....	114
9. Kasus Terkait Gastrointestinal .....	119
10. Resep Terkait Gastrointestinal (Dispepsia).....	122
11. Soal-Soal Pilihan Ganda .....	123
<b>Daftar Pustaka.....</b>	
<b>Lampiran .....</b>	

**Bab 1****Fitoterapi Herbal Terapan****Pendahuluan**

Obat herbal telah diterima secara luas di berbagai negara berkembang dan negara maju. Salah satunya ialah negara tropis seperti Indonesia memiliki berbagai tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat herbal. Menurut WHO, hingga 65 % dari penduduk negara maju dan negara berkembang telah menggunakan obat herbal.

Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di berbagai negara adalah :

1. Meningkatnya usia harapan hidup pada saat prevalensi penyakit kronik meningkat,
2. Adanya kegagalan penggunaan obat konvensional atau obat modern untuk penyakit tertentu seperti kanker,
3. Serta semakin meluasnya akses informasi obat herbal di seluruh dunia (Sukandar, 2004).

Fitoterapi adalah terapi dengan menggunakan bahan yang berasal dari tumbuhan , ekstrak, atau isolat aktif suatu tumbuhan. Obat dalam fitoterapi dikenal dengan herbal

medicine atau obat herbal. Dewasa ini masyarakat di Indonesia masih menggunakan obat herbal untuk mencegah atau mengobati suatu penyakit. Obat herbal yang sering digunakan biasanya untuk penambah nafsu makan, masuk angin, anti nyeri dan lain-lain. Obat tradisional menurut UU No.23/1992 adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik (sarian) atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman.

Monografi dari terapi herbal, secara sederhana dapat diartikan sebagai uraian yang menyeluruh dari suatu obat atau sediaan obat mengenai pemerian, sifat fisika, sifat kimia, sifat fisikokimia, efek farmakologi, toksisitas, stabilitas, penyimpanan dan lain sebagainya sebagai acuan atau standar dalam kontrol kualitas obat atau sediaan obat. Monografi tercantum dalam buku acuan atau standar resmi yang dikeluarkan pemerintah seperti Farmakope, Formularium Nasional, Kodeks dan lain sebagainya. Untuk obat herbal, buku standar yang digunakan adalah *Materia Medika Indonesia*, *Farmakope Indonesia* dan *Ekstra Farmakope Indonesia*. Selain itu dapat juga digunakan literature dari negara lain yang memiliki uraian yang lebih komprehensif dalam monografinya seperti buku standar yang dikeluarkan oleh WHO atau asosiasi bidang herbal dan fitoterapi lainnya seperti ESCOP (*The*

*European Scientific Cooperative On Phytotherapy*), ASP (*American Society of Pharmacognosy*) dan lain sebagainya. Salah satu kelebihan literatur asing tersebut ialah dicantulkannya data pra klinikataupun data klinik di setiap monografi suatu herbal/simplisia.

### **Definisi Fitoterapi**

Fitoterapi berasal dari kata *fito* dan *terapi*. *Fito* artinya tumbuhan, *terapi* artinya pengobatan. Jadi, fitoterapi adalah pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari tumbuhan (Romansah, 2009). Definisi lain juga menyebutkan, bahwa fitoterapi adalah pengobatan dan pencegahan penyakit menggunakan tanaman, bagian tanaman, dan sediaan yang terbuat dari tanaman. Bagian penting dalam fitoterapi adalah bagian tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai obat. Selain itu, mengategorikan bahwa senyawa hasil isolasi suatu tanaman digolongkan ke dalam obat herbal yang poten (*forte*), sebagai contoh digoksin dan digitoksin hasil isolasi dari *Digitalis lanata* dan *D. purpurea*. Turunan senyawa tersebut yang dibuat secara sintesis, misalnya asetil digoksin dan metil digoksin, tidak dapat dimasukkan dalam kelompok obat herbal.

Dari sisi lain, obat herbal dapat disebut multikimia atau polikimia. Menurut salah satu peneliti tumbuhan dari Jerman, Johann Wolfgang Goethe (1749 – 1832), menyebutkan bahwa

ini merupakan suatu rahasia yang harus kita ketahui untuk memahami suatu tanaman. Dengan makin berkembangnya ilmu kimia, sekarang dapat dengan mudah mengidentifikasi sejumlah besar komponen kimia dalam suatu tanaman ataupun bagian tanaman, meskipun belum jelas mengapa senyawa senyawa kimia tersebut dihasilkan oleh suatu tanaman ataupun mengapa tanaman tetap memelihara kesatuan holistic sekalipun komposisi bebubuh selama perubahan musim dan perubahan tumbuhan. Tidak jarang seorang ahli tanaman dapat mengidentifikasi (mendeterminasi) suatu tanaman berdasarkan senyawa kimia yang dihasilkan atau efek dari keseluruhan tanaman. Ahli tanaman obat harus mengetahui tentang tanaman itu sendiri dan pengetahuan mengenai lingkungan alami, komponen kandungan kimia agar dapat mengidentifikasi keistimewaan khusus dari tanaman tersebut dan membedakan dengan tanaman lain.

Aturan fitoterapi yang lain menyatakan bahwa, jika menggunakan komponen kimia khusus atau derivat kimia yang diisolasi dari tanaman, terjadi kekhususan dalam transisi dari efikasi terapeutik keseluruhan ke efek yang dapat ditentukan secara farmakologis. Kekhususan tersebut dapat dijelaskan menggunakan biji tanaman *Silybum marianum*. Biji tanaman ini digunakan untuk mengobati berbagai macam indikasi selama berabad-abad, namun efek spesifik terhadap organ hati telah

lama diabaikan. Akhirnya, seorang dokter dari Jerman, Johann Gottfried Rademacher (1772-1850), pertama kali menemukan bahwa *Sylibum marianum* mempunyai kemampuan untuk mengobati berbagai macam penyakit hati (hepatopati atau hepatoprotektif) sebagaimana tanaman ini kemudian dikenal. Rademacher mengembangkan bentuk tingtur *Sylibum marianum* yang direkomendasikan untuk penyakit hati. Pada tahun 1930, Horhammer berhasil melakukan isolasi silimarin dari biji *S. marianum*, merupakan campuran flavonoid yang terdiri dari tiga komponen yaitu silikristin, silidianin, dan silibinin. Pengujian farmakologi dan klinik telah menunjukkan silimarin mempunyai efek protektif dan kuratif pada penyakit hati. Antidote khusus untuk penyakit hati yang akut dan mengancam kehidupan disebabkan oleh jamur Amanita yang dikembangkan dengan silibinin sintetik. Transisi dari penggunaan obat yang luas dan tidak spesifik menjadi umum, tetapi memiliki indikasi spesifik terhadap organ tertentu dan dengan indikasi yang lebih sempit pada penyakit keracunan hati menunjukkan spesialisasi atau penyempitan spektrum terapeutik dan transisi yang berhubungan dari obat alami ke obat sintetik sebagaimana contoh pada antidot spesifik ini untuk suatu penyakit yang khusus. Hal diatas menjelaskan suatu pendapat bahwa hasil terapeutik yang dapat dipercaya dapat dicapai hanya dengan menggunakan bahan kimia. Gambaran klinis

dapat menentukan kemungkinan-kemungkinan yang menjadi pilihan terapeutik yang terbaik.

## **Konsep Dasar Fitoterapi**

Dalam fitoterapi dikenal beberapa konsep terapeutika yang diawali dengan konsep terapeutika manusia purba, konsep terapeutika masa Romawi-Yunani, konsep terapeutika islam, konsep terapeutika tradisional China, dan konsep terapeutika Ayurveda. Dari berbagai konsep terapeutik tersebut dapat terlihat bahwa dasar dasar farmakologi sudah diperkenalkan pada masanya masing-masing.

Ibnu Sina dengan konsep '*Islamic Medicine*' nya, menyatakan bahwa :

- Obat mempunyai aksi yang khas sesuai dengan energi yang dikandungnya
- Obat mempunyai indikasi pengobatan dengan efek khas bagi setiap organ target
- Penggunaan obat harus memperhatikan '*duration of action*' atau masa penindakan, toksisitas (kualitas beracunnya), kontra indikasi, dan antidotum atau penawar racunnya.
- Obat diberikan dalam dosis, bentuk sediaan, dan cara pemberian yang sesuai.

Konsep energi yang diungkapkan Ibnu Sina ini kelak akan menjadi landasan bagi konsep Yin dan Yang dalam sistem terapeutika herbal tradisional China, dan sistem terapeutika Ayurveda.

## Sejarah Fitoterapi

Sejarah fitoterapi diperkenalkan oleh seorang dokter dari Perancis, Henri Leclere (1870-1955), yang menulis banyak tentang tanaman obat dalam suatu jurnal terkemuka yaitu *La Presse Medicale*. Sistem pengobatan dengan menggunakan tanaman sudah dikenal sejak ribuan tahun silam, beberapa contoh adalah sistem pengobatan China, Tibet dan Ayurveda dari India. Demikian juga suku suku asli di Afrika, Amerika Utara dan Selatan yang banyak menggunakan tanaman dalam sistem pengobatannya.

Beberapa tanaman sudah lama digunakan, sekarang sudah menjadi sebagai standar fitoterapi, misalnya *Echinecea purpurea* dan *Harpagophytum procumbens*. Ahli pengobatan di Mesir dan Yunani memiliki pengetahuan mengenali tanaman obat yang berpotensi untuk mengobati suatu penyakit dan dapat menggabungkannya menjadi suatu campuran yang berfungsi untuk terapeutik. Dari sudut pandang ilmu pengetahuan kedokteran modern, kebanyakan indikasi yang disebutkan dalam tulisan tulisan peninggalan zaman pertengahan atau

sebelumnya dinilai tidak spesifik, tidak ilmiah, dan tidak jelas karena ketidakmampuan dan keterbatasan saat itu, untuk memahami dasar – dasar pemikiran pada masa lalu. Saat itu para ilmuwan memiliki pandangan yang berbeda mengenai hubungan antara penyakit, manusia, dan alam dibanding dengan praktik ilmu kedokteran pada abad ke20.

Di Jerman pada masa kebangkitan fitoterapi, sistem pengobatan ini menjadi suatu kemajuan pesat dengan keluarnya amandemen *Arzneimittelgesets (German Drug Act)* yang diberlakukan mulai 1 januari 1978 dan sejak itu amandemen tersebut selalu mengalami perubahan dan penambahan. Dalam sistem pluralisme ini, ilmu pengobatan modern dan fitoterapi menjadi bagian dalam sistem pengobatan. Rudolf Fritz Weiss (1895 – 1992), berkebangsaan Jerman dan dikenal sebagai pelopor fitoterapi, telah memelopori fitoterapi mengalami transisi dan pengobatan kuno kearah pengobatan modern dan beliau selalu mempromosikan penggunaan fitoterapi. Salah satu bukunya adalah *Lebrbruch der Phytotherapy* yang diterbitkan pada tahun 1944. Kebangkitan fitoterapi mendapat banyak dukungan dari para ahli farmasetika di universitas-universitas di Jerman, dengan melakukan pengujian terhadap tanaman obat dari segi farmasetika, farmakologi, dan uji klinis, sehingga sistem fitoterapi semakin berkembang berdasarkan orientasi ilmiah.

## **Peranan Farmasi Dalam Fitoterapi**

Sejak zaman dahulu sampai sekarang, tumbuhan telah memberikan banyak manfaat bagi kehidupan manusia, baik untuk keperluan sehari-hari maupun sebagai obat. Menurut Capasso *et al.*, 2003 memaparkan saat memasuki abad ke 20, kira-kira 100 tahun yang lalu, pabrik farmasi terlibat aktif dalam pengembangan ekstraksi, penelitian dan pemasaran senyawa aktif yang berasal dari tumbuhan obat. Saat hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologi diketahui, ilmu empiris mulai memberikan jalan pada desain obat yang rasional. Pendekatan yang dilakukan oleh industry farmasi untuk mengidentifikasi, menguji dan mengembangkan obat baru yang potensial ini benar-benar berhasil karena adanya kerjasama intelektual antara bidang kimia (misalnya kimia medisinal), farmakognosi (biasa juga disebut botani medisinal) ,dan farmakologi. Pada awalnya, fokus penelitian adalah pada molekul analog atau homolog, tapi dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, perhatian mulai bergeser kearah sintesis senyawa obat baru. Sejalan dengan berkembangnya obat sintesis, tumbuhan obat mulai menghilang secara cepat dari sebagian besar negara industri termasuk Amerika, Kanada, Australia dan Inggris. Pengobatan herbal masih digunakan tetapi pada umumnya dalam peranan kecil dibandingkan dengan senyawa obat murni yang dihasilkan dari pengobatan modern.

## Bab 2

# Antioksidan

### 1. Pendahuluan

Ketidakeimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh seperti Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPx) dan Catalase (CAT) disebut dengan stress oksidatif. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini serta penyakit degenerative lainnya. Radikal bebas dapat berada di dalam tubuh karena adanya hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga atau aktifitas fisik yang berlebihan atau maksimal, peradangan dan terpapar polusi dari luar tubuh seperti asap kendaraan, asap rokok, makanan, logam berat, industri dan radiasi matahari.

Radikal bebas cukup banyak jenisnya tapi yang keberadaannya paling banyak dalam sistem biologi tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau reactive oxygen species (ROS). Radikal-radikal bebas ini merupakan hasil pemecahan homolitik dari ikatan kovalen suru molekul atau pasangan elektron bebas suatu atom. ROS merupakan bagian

dari hasil metabolisme sel normal atau sel yang terpapar zat-zat pasangan elektron bebas suatu atom. ROS merupakan bagian dari hasil metabolisme sel normal atau sel yang terpapar zat-zat lain yang menyebabkan terjadinya inflamasi atau peradangan. ROS sebagian besar merupakan hasil dari respon fisiologis (ROS endogen) yaitu hasil metabolisme sel normal dari sebagian kecil merupakan hasil paparan dari luar tubuh (ROS eksogen) yaitu oksigen reaktif yang berasal dari polutan lingkungan, radiasi, infeksi bakteri, jamur dan virus.

ROS terdiri dari *Superoksida* ( $O_2$ ), *Hidroksil* (OH), *Peroksil* (ROO), *Hidrogen Peroksida* ( $H_2O_2$ ), *Singlet Oksigen* ( $O_2$ ), *Oksida Nitrit* (NO), *Peroksinitrit* (ONOO), *Asam Hipoklorit* (HOCL), dan hasil oksidasi-oksidasi lemak pada makanan. Radikal bebas yang paling banyak terbentuk di dalam tubuh adalah *superoksida*. *Superoksida* ini akan diubah menjadi *hidrogen piroksida* ( $H_2O_2$ ). Hidrogen ini dalam tahap propagasi yang akan diubah menjadi radikal *hidroksil* (OH). Radikal hidroksil inilah yang akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lemak pada membrane sel sehingga sel mengalami kerusakan. Keadaan ini jika dibiarkan akan menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen yang dikenal dengan nama *Stress Oksidatif*.

Dalam sistem biologis, tubuh biasanya dapat memproduksi sendiri antioksidan yang berupa enzim seperti

*superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase (antioksidan endogen)*. Stress oksidatif terjadi karena produksi ROS berlebih maka antioksidan endogen ini harus mendapat tambahan antioksidan dari luar tubuh (*antioksidan eksogen*) yang dapat berasal dari asupan makanan dan minuman yang dikonsumsi setiap hari.

Antioksidan mempunyai peranan yang sangat penting bagi kesehatan tubuh manusia karena fungsinya dapat menghambat dan menetralkan terjadinya reaksi oksidasi yang melibatkan radikal-radikal bebas. Mekanisme hambatan dari antioksidan biasanya terjadi pada saat reaksi-reaksi inisiasi atau propagasi pada reaksi-reaksi inisiasi lemak atau molekul lainnya di dalam tubuh dengan cara menyerap dan menetralkan radikal bebas atau mendekomposisi peroksida (Zheng and Wang, 2009). Netralisir ini dilakukan dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga menjadi senyawa yang lebih stabil atau terjadi reaksi terminasi dan reaksi-reaksi radikal berakhir atau stress oksidatif tidak terjadi pada sel.

## **2. Definisi**

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif adalah radikal bebas, senyawa ini

terbentuk di dalam tubuh dan dipicu oleh bermacam-macam faktor (Winarsi, 2007). Sadikin (2001) berpendapat bahwa serangan radikal bebas terhadap molekul sekelilingnya akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai, yang kemudian menghasilkan senyawa radikal baru. Dampak reaktivitas senyawa radikal bebas mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif, hingga kanker. Oleh karena itu tubuh memerlukan substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif senyawa radikal bebas tersebut (Karyadi, 1997).

Antiksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009).

Antioksidan dalam pengertian kimia adalah senyawa pemberi elektron (electron donors) dan secara biologis

antioksidan merupakan senyawa yang mampu mengatasi dampak negatif oksidan dalam tubuh seperti kerusakan elemen vital sel tubuh. Keseimbangan antara oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan kerja fungsi sistem imunitas tubuh, terutama untuk menjaga integritas dan berfungsinya membran lipid, protein sel, dan asam nukleat, serta mengontrol transduksi signal dan ekspresi gen dalam sel imun.

Produksi antioksidan di dalam tubuh manusia terjadi secara alami untuk mengimbangi produksi radikal bebas. Antioksidan tersebut kemudian berfungsi sebagai sistem pertahanan terhadap radikal bebas, namun peningkatan produksi radikal bebas yang terbentuk akibat faktor stress, radiasi UV, polusi udara dan lingkungan mengakibatkan sistem pertahanan tersebut kurang memadai, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar.

Antioksidan di luar tubuh dapat diperoleh dalam bentuk sintesis dan alami. Antioksidan sintesis seperti *buthylatedhydroxytoluene* (BHT), *buthylated hidrosianisol* (BHA) dan *ters-butylhydroquinone* (TBHQ) secara efektif dapat menghambat oksidasi. Namun, penggunaan antioksidan sintetik dibatasi oleh aturan pemerintah karena, jika penggunaannya melebihi batas justru dapat menyebabkan racun dalam tubuh dan bersifat karsinogenik, sehingga dibutuhkan

antioksidan alami yang aman. Salah satu sumber potensial antioksidan alami adalah tanaman karena mengandung senyawa flavonoid, klorofil dan tanin.

Antioksidan berfungsi sebagai senyawa yang dapat menghambat reaksi radikal bebas penyebab penyakit karsinogenis, kardiovaskuler dan penuaan dalam tubuh manusia. Antioksidan diperlukan karena tubuh manusia tidak memiliki sistem pertahanan antioksidan yang cukup, sehingga apabila terjadi paparan radikal berlebihan, maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen (berasal dari luar).

Fungsi utama antioksidan adalah memperkecil terjadinya proses oksidasi dari lemak dan minyak, memperkecil terjadinya proses kerusakan dalam makanan, memperpanjang masa pemakaian dalam industri makanan, meningkatkan stabilitas lemak yang terkandung dalam makanan serta mencegah hilangnya kualitas sensori dan nutrisi.

### **3. Jenis-Jenis Antioksidan**

Jenis antioksidan terdiri dari dua, yaitu antioksidan alam dan antioksidan sintetik (Cahyadi, 2006). Antioksidan alami banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan, sayur-sayuran dan buah-buahan (Winarsi, 2007), sedangkan yang termasuk dalam antioksidan sintetik yaitu *butyl hidroksilanisol* (BHA), *butyl hidroksitoluen* (BHT), *propilgallat*, dan *etoksiquin* (Cahyadi, 2006).

Antioksidan alam telah lama diketahui menguntungkan untuk digunakan dalam bahan pangan karena umumnya derajat toksisitasnya rendah (Cahyadi, 2006). Selain itu adanya kekhawatiran akan kemungkinan efek samping yang belum diketahui dari antioksidan sintetis menyebabkan antioksidan alami menjadi alternatif yang sangat dibutuhkan (Rohdiana, 2001; Sunarni, 2005). Antioksidan alami memiliki aktivitas penangkapan radikal DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) ekstrak gambir lebih tinggi dibandingkan antioksidan sintetis Rutin dan BHT (Rauf dkk, 2010).

Turunan polifenol sebagai antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Hattenschwiler dan Vitousek, 2000). Salah satu senyawa golongan polifenol dari gugus flavonoid yaitu katekin. Katekin merupakan senyawa flavonoid yang dapat ditemukan pada teh hijau, teh hitam, gambir, anggur dan tanaman pangan lainnya seperti buah-buahan dan kakao (Natsume dkk, 2000).

Dalam melawan bahaya radikal bebas eksogen maupun endogen, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal berupa sistem antioksidan yang terdiri dari 3 golongan yaitu : (Anonim, 2012)

Antioksidan Primer, yaitu antioksidan yang berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas selanjutnya (propagasi), antioksidan tersebut adalah transferin, feritin, albumin.

- a. Antioksidan sekunder, yaitu antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas, antioksidan tersebut adalah *Superoksida Dismutase (SOD)*, *Glutathion Peroxidase (GPx)* dan *katalase*.
- b. Antioksidan tersier atau *repair enzyme*, yaitu antioksidan yang berfungsi memperbaiki jaringan tubuh yang rusak oleh radikal bebas, antioksidan tersebut adalah *Metionin sulfosida reduktase*, *DNA repair enzymes*, *protease*, *transferase*, dan *lipase*.

Berdasarkan sumbernya antioksidan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia dikelompokkan menjadi 3 yaitu :

- a. Antioksidan yang sudah diproduksi di dalam tubuh manusia yang dikenal dengan antioksidan endogen atau enzim antioksidan (*enzim Superoksida Dismutase (SOD)*, *Glutathion Peroxidase (GPx)* dan *katalase (CAT)*).
- b. Antioksidan sintetis yang banyak digunakan pada produk pangan seperti *Butil Hidroksi Anisol (BHA)*, *Butil Hidroksi Toluena (BHT)*, *Propil Galat dan Ter-Butil Hidroksi Quinon (TBHQ)*.

- c. Antioksidan alami yang diperoleh dari bagian-bagian tanaman seperti kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji, dan serbuk sari seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E, senyawa fenolik (flavonoid).

## 4. Terapi Herbal (Sumber Antioksidan Alami)

### 4.1 Kunyit (*Curcuma domestica*)

Simplisia *curcuma domestica* rhizoma (rimpang kunyit) berupa rimpang yang telah dikeringkan berasal dari tanaman *Curcuma domestica* Valenton. (sinonim: *C. longa* L.), suku *Zingiberaceae*.



Gambar 4.1 Tanaman Kunyit

- **Deskripsi Tanaman**

Kunyit memiliki nama latin *Curcuma domestica Val* atau *Curcuma longa linn*. Tanaman kunyit termasuk dalam salah satu tanaman rempah dan obat asli dari kawasan Asia Tenggara. Selanjutnya tanaman ini menyebar ke daerah Malaysia, Indonesia, Australia, bahkan sampai ke negara Afrika.

- **Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi dari tanaman kunyit antara lain, sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub kingdom : Tracheobionta
- Super divisi : Spermatophyta
- Divisi : Magnoliosida
- Kelas : Liliopsida
- Sub Kelas : Zingiberidae
- Ordo : Zingiberales
- Family : Zingiberacea
- Genus : *Curcuma*
- Spesies : *Curcuma Longa*

- **Kandungan Kimia**

Komponen aktif dalam kunyit yang berperan adalah *kurkuminoid*, berupa campuran *kurkumin*, *desmetoksikurkumin* dan *bidesmetoksikurkumin*. Selain itu simplisia rimpang kunyit juga mengandung minyak atsiri (sekitar 3-5%): berupa *seskuiterpen keton* (sekitar 60%) seperti *arturmeron*, *zingiberan*, *β-atlanton*, *felandren*, *eugenol*, *borneol*. Kandungan lainnya adalah berupa polisakarida seperti *glikan*, *ukonan A-D*.

- **Farmakologi**

Kunyit banyak digunakan sebagai obat maag, penurun kolesterol, diare, nyeri haid, sakit kuning, dan obat luka. Komponen ini juga terdapat pada beberapa jenis temu-temuan lain seperti temu lawak. Kurkuminoid adalah komponen yang memberikan warna kuning yang bersifat sebagai antioksidan dan berkhasiat antara lain sebagai hipokolesteromik, kolagogum, koleretik, bakteriostatik, spasmolitik, antihepatotoksik, dan anti-inflamasi. Berbagai penelitian telah membuktikan khasiat kurkuminoid dalam pengobatan terutama sebagai antihepatotoksik dan antikolesterol, serta obat tumor dan kanker. Komponen fenolik dalam kunyit dapat menghambat pertumbuhan kanker dan

mempunyai aktivitas antimutagenik. Selain itu kunyit juga dapat menekan pertumbuhan kanker usus, payudara, paru-paru, dan kulit.

#### 4.2 Lengkuas (*Alpinia galanga*)



*Gambar 4.2 Tanaman Lengkuas*

- **Deskripsi Tanaman**

Nama latin dari tanaman laos ini adalah *Alpinia galanga* (L.) Willd. Sedangkan untuk bahasa Inggris tanaman laos memiliki nama yaitu Greater Galangal dan Blue Ginger. Tumbuhan laos berasal dari daerah Asia Tropika. Penyebaran tumbuhan laos ini dimulai dari Malaysia, Filipina, Indonesia, China, Hongkong, serta India. Ciri umum dari tanaman ini ialah berdaun kecil dan memanjang mirip pita dengan ujung yang agak lancip dan bunganya yang memiliki tandan berwarna putih.

- **Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi tanaman lengkap ialah sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Viridiplantae
- Infra Kingdom : Streptophyta
- Super Divisi : Tracheophyta
- Sub Divisi : Spermatophytina
- Kelas : Magnoliopsida
- Super Ordo : Liliales
- Ordo : Zingiberales
- Family : Zingiberaceae
-

- Genus : *Alpinia Roxb*
- Spesies : *Alpinia Galangal (L.) Willd.*
- **Kandungan Kimia**

Rimpang lengkuas merah (*Alpinia galanga*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat dalam pengobatan dan mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang lengkuas mengandung senyawa *flavonoid*, *triterpenoid/steroid*, *senyawa fenolik*, dan *saponin*. Rimpang lengkuas mengandung lebih kurang 1 % minyak atsiri berwarna kuning kehijauan yang terutama terdiri dari *metil sinamat* 48 %, *sineol* 20%30%, *eugenol*, *kamfer* 1 %, *seskuiiterpen*,  $\delta$ -*pinen*, *galangin*, *resin* yang disebut *galangol*, kristal berwarna kuning yang disebut *kaemferida*, *kadinen*, *heksabidrokadalen hidrat*, *kuersetin*, *kaemferol*, *amilum*, dan beberapa senyawa flavonoid lain. Aktivitas antioksidan lengkuas berasal dari *kuersetin*, *kaemferol*, dan *galangin*.

## 5. Contoh Kasus & Penyelesaiannya

AP explain that her 54 year old father has undergone surgery for lung cancer and course of chemoteraphy with cisplatin (platinol) and viblastine (veble). He also take gingseng for energy, bacopa for memory enhacement and valerian for anxiety. He has smoked two packs of cigarette a day since high school and is still smoking because “it doesn’t matter now”. He complains of fatigue, hair loss, nausea, vomiting, decreased appetite, and weight loss, which are common side effects of chemoteraphy. AP read on the internet that astragalus may be beneficial for his cancer. How would your counsel this patient’s daughter ?

### Penyelesaian

#### Metode SOAP

- **Subject (S) :**

- Nama : Tn. AP
- Usia : 54 th
- Jenis kelamin : laki-laki
- Riwayat penyakit : kanker paru-paru (sudah operasi)
- Keluhan : kelelahan, rambut ronttok, mual dan muntah, nafsu makan menurun, berat badan menurun (keluhan adalah efeksamping kemoterapi)

- Riwayat sosial: perokok aktif sejak SMA (sehari bisa sampai 2 bungkus)
- Riwayat pengobatan : kemoterapi cisplatin (platinol) dan viblastine (velbe)
- Riwayat penggunaan herbal :
  - Ginseng untuk menambah energi
  - Bacopa untuk meningkatkan daya ingat
  - Valerian untuk menghilangkan rasa gelisah
- **Object O** : -
- **Assasment (A) : Kanker paru-paru**
- **Plan (P)** :
  - Chemoterapy with cisplatine and viblastine
  - Gingseng
  - Bacopa

## 6. Soal-Soal Pilihan Ganda Terkait Antioksidan

1. Senyawa bahan alam dibawah ini yang dapat melawan radikal bebas dalam tubuh, kecuali..
  - a. Lycopene
  - b.  $\beta$  karoten
  - c. Resventarol
  - d. Antosianin
  - e. Kumarin .

2. salah satu contoh flavonoid yang dapat berfungsi menekan produksi histamine adalah...
  - a. Catecin
  - b. Lutein
  - c. Quercetin .
  - d. Marker Negatif
  - e. Semua salah
  
3. Berikut jenis mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah nyata adalah...
  - a. Fe (Besi), Cu (Tembaga) dan Va (Vanadium)
  - b. Fe (Besi), Co (Kobalt), dan F (Flour)
  - c. Mn (Mangan), P (Pospor), dan Zn (Seng)
  - d. Cr (Krom), Si (Silikon), dan I (Iodium)
  - e. Se (Selenium), Zn (Seng), dan Mg (Magnesium) .
  
4. Akibat kekurangan Vitamin E adalah...
  - a. Hemolisis sel-sel darah merah dan kadar kreatinin dalam urine meningkat .
  - b. Perdarahan terutama pada bayi
  - c. Penyakit beri-beri dan gejala depresi serta mudah tersinggung
  - d. Anemia persinisisosa, degenerasi sel jaringan tubuh
  - e. Semua benar

5. Sumber radikal bebas dari luar tubuh dapat ditemukan sehari-hari seperti...
- a. Asap rokok
  - b. Asap kendaraan
  - c. Makanan yang terkontaminasi peptisida
  - d. Semua benar
  - e. Semua salah

## Bab 3

# Infeksi Saluran Kemih

### 1. Pendahuluan

Infeksi saluran kemih disebabkan karena adanya mikroorganisme pada saluran kemih, termasuk kandung kemih, prostat, ginjal dan saluran pengumpulan. Sebagian besar ISK disebabkan oleh bakteri, meskipun kadang - kadang jamur dan virus dapat merupakan agent etiologi ISK (Fish, 2009). Penyebab utama lebih dari 85% kasus ISK adalah basil gram negatif yang merupakan penghuni normal saluran cerna, biasanya yang tersering adalah *E.coli*, diikuti oleh *proteus*, *klebsiella*, dan *enterobakter*. *Streptococcus faecalis* yang juga berasal dari saluran cerna, *staphylococcus* dan hampir semua bakteri dan jamur juga dapat menyebabkan ISK bawah dan ginjal (Alpers, 2005).

Prevalensi dan insidensi ISK lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki, hal ini dikarenakan faktor klinis seperti perbedaan anatomi, efek hormonal dan pola perilaku (Astal, 2009). Perempuan sering terkena ISK dari pada laki-laki, karena uretra wanita lebih pendek sehingga bakteri

kontaminan lebih mudah menuju kandung kemih, selain itu juga karena letak saluran kemih perempuan lebih dekat dengan rektal sehingga mempermudah kuman-kuman masuk kesaluran kemih. Sedangkan pada laki-laki disamping uretranya yang lebih panjang juga karena adanya cairan prostat yang memiliki sifat bakterisidal sebagai pelindung terhadap infeksi oleh bakteri (Zand Rountree Dan Walton, 2003 Dan Corwin, 2008).

## **2. Jenis-Jenis Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

Infeksi saluran kemih (ISK) dari segi klinik dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*simple* atau *uncomplicated urinary tract infection*) yaitu bila infeksi saluran kemih tanpa faktor penyulit dan tidak didapatkan gangguan struktur maupun fungsi saluran kemih.
2. Infeksi saluran kemih terkomplikasi (*complicated urinary tract infection*) yaitu bila terdapat hal-hal tertentu sebagai infeksi saluran kemih dan kelainan struktur maupun fungsional yang merubah aliran urine seperti obstruksi aliran urin, batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, ginjal, residu urin dalam kandung kemih.

Perbedaan antara infeksi saluran kemih terkomplikasi dan tidak terkomplikasi yaitu dalam hal kebutuhan pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis, lama dan penatalaksanaan, serta gejala infeksi saluran kemih (Suwitra dan Mangatas, 2004).

### **3. Tanda dan Gejala**

Tanda dan gejala pada ISK dibedakan menjadi dua, diantaranya sebagai berikut :

- a. ISK Bagian Bawah
  - a. Disuria
  - b. Polakisuria atau prekuensi urgensi
  - c. Stranguria
  - d. Nyeri suprasimfisis dan enesmus
  - e. Enuresis nocturnal
- b. ISK bagian atas
  - a. Demam
  - b. Menggigil
  - c. Nyeri pinggang
  - d. Nyeri kolik
  - e. Mual muntah
  - f. Nyeri ketok sudut kostoverbrata
  - g. Hematuria (Suwitra dan Mangatas, 2004)

#### 4. Diagnosa

Kunci diagnosa ISK biasanya didasarkan pada gejala dan pemeriksaan adanya mikroorganisme dalam urine. Kriteria umum untuk diagnose ISK adalah adanya bakteri lebih dari 100.000 CFU (unit kolonisasi) bakteri/mL urine (Porth Dan Matfin, 2009).

Diagnosa ISK juga dapat dilakukan dengan cara:

1. Urinalisis

- a. Leukosuria

Leukosuria atau piuria merupakan salah satu petunjuk penting terhadap dugaan adanya infeksi saluran kemih. Leukosuria dinyatakan positif bila mana terdapat lebih dari 5 leukosit atau lapang pandang besar (LPB). Sedimen air kemih. Adanya leukosit silinder pada sedimen air kemih menunjukkan adanya keterlibatan ginjal. Namun adanya leukosuria tidak selalu menyatakan adanya infeksi saluran kemih karena dapat pula dijumpai pada inflamasi tanpa infeksi (Tessy Dan Suwanto, 2001).

- b. Hematuria

Hematuria dipakai oleh beberapa peneliti sebagai petunjuk adanya infeksi saluran kemih yaitu bila mana dijumpa 5-10 eritrosit/ LPB sedimen air kemih. Hematuria dapat pula disebabkan oleh berbagai

keadaan patologis baik berupa kerusakan glomerulus ataupun oleh sebab lain misalnya urolitiasis, tumor ginjal atau nekrosis papilaris (Tessy dan Swanto,2001).

## 2. Bakteriologis

### a. Mikroskopis

Pada pemeriksaan mikroskopis dapat digunakan air kemih segar tanpa disentrifuse atau penawaran pewarnaan gram. Bakteri dinyatakan positif bermakna bilamana dijumpai 1 bakteri lapangan pandang minyak emersi.

### b. Biakan bakteri

Pemeriksaan biakan bakteri contoh air kemih dimaksudkan untuk memastikan diagnosis ISK yaitu bila ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna =  $10^5$  organisme pathogen/milliliter urine pada 2 contoh urin berurutan (Tessy dan Suwanto, 2001)

## 3. Tes kimiawi

Tes kimiawi dapat dipakai untuk penyinggihan adanya bakteriuria, diantaranya yang paling sering dipakai adalah tes reduksi griess nitrat. Dasarnya adalah sebagian besar mikroba kecuali enterokoki, mereduksi nitrat bila dijumpai lebih dari 100.000 – 1.000.000 bakteri. Konversi ini dapat dilihat dengan perubahan warna pada uji carik (Tessy dan Suwanto,2001)

#### 4. Tes Plat-Celup (dep-slide)

Pabrik mengeluarkan biakan buatan yang berupa lempeng plastik bertangkai dimana pada kedua sisi permukaannya dilapisi perbenihan padat khusus. Lempeng tersebut dicelupkan kedalam air kemih pasien atau dengan digenangi air kemih setelah itu lempeng dimasukkan kembali kedalam tabung plastic tempat penyimpanan semula, lalu dilakukan pengeraman semalam pada suhu 30°C. penentuan jumlah kuman/mL dilakukan dengan membandingkan pola pertumbuhan pada lempeng pembedihan dengan serangkaian gambar yang memperlihatkan kepadatan koloni yang sesuai dengan jumlah kuman antara 1000 dan 100.000 dalam tiap milliliter air kemih yang diperiksa. Cara ini mudah dilakukan, murah dan cukup akurat. Keterangannya adalah jenis kuman dan kepekaannya tidak dapat diketahui walaupun demikian plat celup ini dapat dikirim ke laboratorium yang mempunyai fasilitas pembiakan dan tes kepekaan yang diperlukan (Tessy dan Swanto,2001).

#### 5. Pemeriksaan Radiologis Dan Pemeriksaan Penunjang Lainnya

Pemeriksaan radiologi pada ISK dimaksudkan untuk mengetahui adanya batu atau kelainan anatomis sedangkan pemeriksaan lainnya, misalnya ultrasonografi dan CT-scan (Tessy dan Suwanto,2001)

## 5. Patofisiologi

Infeksi saluran kemih terjadi ketika bakteri (kuman) masuk kedalam saluran kemih dan berkembangbiak. Saluran kemih terdiri dari kandung kemih, uretra, dan dua ureter dan ginjal (Purnama,2014). Kuman ini biasanya memasuki saluran kemih melalui uretra, kateter, perjalanan sampai kekandung kemih dan dapat bergerak naik keginjal dan menyebabkan infeksi yang disebut pielonefritis (National Kidney Foundation, 2012). ISK terjadi karena gangguan keseimbangan antara mikroorganisme penyebab infeksi (uropatogen) sebagai agent dan epitel saluran kemih sebagai host.

Mikroorganisme penyebab ISK umumnya berasal dari flora khusus dan hidup secara komensal dalam introitus vagina, preposium, penis, kulit perineum, dan sekitar anus. Kuman yang berasal dari feses atau dubur, masuk kedalam saluran kemih bagian bawah atau uretra, kemudian naik kekandung kemih dan dapat sampai ke ginjal (Fitriany,2013).

Mikroorganisme tersebut dapat memasuki saluran kemih melalui 3 cara yaitu *ascending*, *hematogen* seperti penularan. *M.tuberculosis* atau *S.aureus*, *limfogen* dan langsung dari organ sekitarnya yang sebelumnya telah mengalami infeksi (Purnama, 2014). Sebagian besar pasien ISK mengalami penyakit komplikasi. Komplikasi ISK adalah, ISK yang diperburuk dengan adanya penyakit lainnya seperti lesi,

obstruksi saluran kemih, pembentukan batu, pemasangan kateter, kerusakan dan gangguan neurologi serta menurunnya sistem imun yang dapat mengganggu aliran yang normal dan perlindungan saluran urine. Hal tersebut mengakibatkan ISK komplikasi membutuhkan terapi yang lebih lama (Aristanti, 2015).

## 6. Terapi Herbal

### 6.1. Akar Alang-Alang (*Imperate Cylindricae Radix*)

Simplisia *imperate cylindricae radix* (akar alang-alang) berupa akar yang telah dikeringkan berasal dari tanaman *Imperata cylindrica* L. Beauv., suku Poaceae (Graminae).



Gambar 6.1 Tanaman Akar Alang-Alang

- **Deskripsi Tanaman**

Tanaman berupa herba merayap dengan tinggi 30-150 cm. Rimpang merayap di bawah tanah, batang tegak, buku berambut, tapi jarang,. Daun tunggal, pangkal saling menutup, berbentuk pita ujung meruncing, ukuran dapat mencapai panjang 80 cm. Bunga bulir majemu, menguncup panjang hingga 30 cm.

- **Kandungan Kimia**

Akar alang-alang mengandung terpenoid, seperti arundoin, silindrin, pernenol, isoarbrinol simiarenol, stigmasteol, sitosterol, asam klorogenat, skopoletin, skopolin, dan asam p-kumarat. Selain itu akar alang-alang juga mengandung flavonoid.

- **Farmakologi**

Alang-alang telah lama digunakan untuk tujuan diuretik di beberapa negara di Asia. Penelitian aktifitas diuretik tidak hanya dilakukan praklinik, tetapi juga uji klinik. Pada uji praklinik infusa akar alang-alang yang diberikan pada tikus dengan dosis setara dengan 1,6 gr/kg BB dan 0,8 gr/kg BB. Pada dosis tersebut efek diuretik alang-alang setara dengan hidroklorotiazid dosis, 1,68 mL/kg BB. Beberapa referensi lain melapor-

kan aktifitas diuretik dari akar alang-alang dari dalam bentuk tunggal maupun campuran.

Uji klinik dengan desain tersamar ganda dengan control plasebo pada 4 tanaman yang dilakukan di Vietnam melaporkan bahwa akar alang-alang tidak mempengaruhi pengeluaran urine dan ekskresi natrium setelah 12 dan 24 jam pemakaian. Studi klinik lainnya dilakukan untuk dekoktak dari bagian herbal, memperlihatkan efek diuretik dan dapat menurunkan tekanan darah.

## 6.2. Jahe



*Gambar 6.2 Jahe (Zingiber Officinale)*

Jahe termasuk kedalam tanaman herba yang tumbuh tegak, tingginya dapat mencapai 40-100cm dan dapat tumbuh sampai berumur tahunan. Batang jahe berupa batang semu yang tersusun dari helai daun pipih memanjang dengan ujung lancip.

- **Deskripsi Tanaman**

Jahe memiliki nama latin (*Zingiber Officinale*), merupakan tanaman rimpang yang cukup populer digunakan sebagai rempah-rempah serta bahan obat. Rimpang jahe berbentuk seperti jari yang mengembung diruas tengah. Rasa yang dominan pada jahe yaitu pedas disebabkan karena senyawa keton bernama *zingeron*.

Jahe termasuk dalam suku *Zingiberaceae* (temu-temuan). Awalnya nama ilmiah jahe diberikan oleh seorang bernama William Roxburgh dari kata Yunani *zingiberi*, Bahasa Sanskerta.

- **Klasifikasi Tanaman Jahe**

Klasifikasi dari tanaman jahe adalah sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Viridiplantae
- Sup Divisi : Spermatophyta
- Divisi : Tracheophyta

- Kelas : Magnoliopsida
  - Ordo : Zingiberales
  - Family : Zingiberacea
  - Genus : *Zingiber Mil*
  - Spesies : *Zingiber officinale Roscoe*
- 
- **Farmakologi**

Dari penelitian in vitro, jahe dikatakan memiliki aktifitas antibakteri baik terhadap gram positif dan gram negatif seperti *Escherichia coli*, hal ini diperankan oleh senyawa penol yang terkandung didalamnya. Penelitian ini serupa dengan hasil penelitian in-vitro dari Hajera T, 2013 mengakatan bahwa bakteri yang diperoleh dari saluran kencing penderita ISK yang resisten terhadap antibiotik tertentu dan sebagian bakteri masih respon terhadap antibiotik, diketahui bahwa ekstrak jahe memiliki kemampuan tinggi dalam menekan pertumbuhan *E.coli*.

Aktifitas anti bakteri jahe dapat diperankan oleh beberapa komponen seperti senyawa fenol gingerol atau shagaol, senyawa dari mono dan sesqueterpenoid. Selain itu hasil penelitian juga dikuatkan dengan adanya peran dari komponen lain dari jahe, seperti farnesol juga

berperan pada proses anti bakteri dari jahe. Selain itu senyawa flavonoid berupa quercetin, galangin dan lain sebagainya, memiliki kemampuan anti bakteri. Selain itu senyawa dari golongan alkaloid dan tanin juga memiliki aktifitas antibakteri.

Aktifitas antibakteri jahe diperankan oleh beberapa komponen aktif yang mana mekanismenya dapat melalui proses penghambatan langsung kerja factor virulensi permukaan bakteri pada fimbrie dan reseptor Gal-Gal sehingga terganggu proses adesi bakteri kepermukaan sel kandung kemih. Selain itu metabolitnya mampu mengganggu factor virulensi yang disekresikan bakteri sehingga sistem pertahanan tubuh dapat mengenali bakteri dan mencegah UPEC membentuk biofilm.

Senyawa fenol seperti gingerol dan shogaol disebut juga sebagai denaturing agent, yang mana mampu mengubah permeabilitas sel, yang dapat mengakibatkan pembengkakan sel dan pecahnya bakteri, selain itu senyawa fenol merupakan metal chelators yang dapat masuk menembus permukaan bakteri gram negatif dan penurunan metabolisme dan reproduksi dari bakteri.

Ekstrak jahe memiliki potensi sebagai peningkat sistem imun tubuh, hal ini telah dibuktikan pada pe-

nelitian yang dilakukan Tejasari, yang meneliti komponen bioaktif ekstrak jahe berupa gingerol, shogaol, dan zingerone terhadap peningkatan rasio molekul permukaan T-cell CD3+CD4+: CD3+CD8. Disimpulkan bahwa secara in-vitro ekstrak jahe memiliki kemampuan meningkatkan respon imun seluler dan immoral.

## 7. Studi Kasus Infeksi Saluran Kemih (ISK)

EA is 32 year old registered nurse (RN) who works in a local hospital. She scraped her arm on an open cabinet in the utility room and the wound subsequencly became infected. She was “too busy taking care patients” to attend to what she thought at the time was an inconsequential abrasion. She was given a prescription for chefalexin (keflex) :however, the infection worsened. Culture and sensitivity testing revealed that the infectious organism was methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA). Her physisician advised her to discontinue the cepallexin and admitted her to the hospital for a course of intravenous vancomicyn therapy and wound care. EA is willing to explore all options for treating her MRSA infection. Including adjuncts to conventional antibiotic therapy. As an attending pharmacist in the hospital, discuse integrative treatment options with EA and include methods to prevent acquiring or spreading bacterial infections.

**Penyelesaian**

<b>Problem Medik</b>	<b>SO</b>	<b>Terapi</b>	<b>Assasment</b>	<b>Plan</b>
Methhillicin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA).	-Infeksi pada luka -(+) S. aureus -Terkontaminasi lingkungan yang kurang bersih	-Cephalexin -Terapi vankomicin IV -Perawatan luka	Pilihan terapi yang kurang tepat	-Atuna racemosa -Terapi Vankomis in dilanjutkan -menjaga kebersihan di area sekitarnya -cuci tangan dengan benar agar terhindar dari berbagai paparan bakteri (Ventola, 2015).

### Analisis DRP'S

- Pemilihan Terapi Yang Kurang Tepat

**Cephalexin** merupakan obat golongan cephalosporin generasi 1 yang aktif terhadap gram positif seperti *S.aureus* , namun resisten terhadap bakteri MRSA (Dellit *et, all.*, 2004).

### Rekomendasi Terapi

- Terapi *cephalexin* diberhentikan
- Terapi *vankomicyn IV* dilanjutkan
- Penambahan terapi herbal *Atuna racemosa*

### Referensi Penetapan Plan

- **Vankomicin**

Vankomisin merupakan antibiotik glikopeptida yang diproduksi oleh *Streptococcus orientalis*. Struktur kimianya cukup kompleks, dengan bentuk glikopeptida trisiklik dan massa molekul 1500 daltons. Hingga saat ini, vankomicin masih menjadi lini pertama dalam menangan infeksi bakteri MRSA.

Vankomisin merupakan obat yang aktif terhadap bakteri gram positif, khususnya kokus, dengan KHM  $\leq \mu$ /mL. Bakteri yang dihambat oleh vankomisin antara lain *S.aureus* (termasuk MRSA), *S. epidermidis*, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, dan *Clostridium spp.* Bakteri basil gram negatif dan

mycobacteria tidak dapat dinhibisi atau resisten terhadap vankomisin. Secara klinis, vankomisin diberikan kepada pasien dengan infeksi MRSA, serta pada pasien yang alergi penisilin dan sefalosporin dan menderita septicemia dan endokarditis akibat infeksi *staphylococcus*, *enterococcus*, dan *streptococcus*. Menurut CLSI, bakteri *Staphylococcus aureus* dibagi ke dalam 3 kelompok berdasarkan kepekaannya terhadap antibiotik vankomisin, yaitu VSSA apabila KHM  $\leq 2 \mu\text{mL}$ , VISA apabila KHM 4-8  $\mu\text{mL}$  dan VRSA apabila KHM  $\geq 16 \mu\text{mL}$ .

Vankomisin sulit diserap oleh saluran cerna dan diberikan secara oral hanya ketika menangani kolitis akibat antibiotik yang disebabkan *Clostridium difficile*. Untuk memberikan efek sistemik, obat ini diberikan secara intravena. Infuse intravena sejumlah 1 g selama 1 jam dapat menghasilkan kadar vankomisin dalam darah menjadi 15-30 mcg/mL selama 1-2 jam. 90% antibiotik ini akan diekskresikan melalui filtrasi glomerulus.

Vankomisin bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel pada bakteri yang sensitif, yaitu dengan membentuk ikatan berafinitas tinggi pada terminal *D-alanyl-D-alanine* di unit prekursor dinding sel. Sifat bakterisidal vankomisin ini menyebabkan bakteri tidak dapat membelah diri.

- **Atuna racemosa**

Kemampuan *Atuna racemosa* dalam menghambat pertumbuhan MRSA dalam srbuah penelitian, kemungkinan karena kandungan *4'-O-methyl-ent-gallochatechin* dan (+) *galloocatechin* yang terkandung dalam buah *Atuna racemosa* sebagai anti peradangan dan anti bakterial yang cukup poten (Noreen *et all.*, 1998). Senyawa ini merupakan turunan dari flavan-3-ol (flavanol) termasuk dalam golongan katekin. Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri melalui hambatan fungsi DNA *gyrase* bakteri sehingga kemampuan replikasi dan menghambat translasi bakteri (Rahmatan dkk, 2014). Noreen et all (1998) melaporkan bahwa senyawa ini bisa menjadi inhibitor yang kuat terhadap enzim COX-1 dan memiliki aktifitas lemah terhadap COX-2. Selain itu tanaman *Atuna racemosa* mengandung asam *V-parinaric*, asam *V-oleostaric*, *gliserida triparinarin* dan *elaestearoparinarin* (Prance 2004). Asam parinarat (*parinaric acid*) atau ester asam parinarat memiliki daya aktifitas antibakteri yang kuat terutama terhadap *Staphylococcus aureus*. Mendel, (2007) melaporkan aktifitas katekin juga mampu menginaktivasi toksin yang dihasilkan oleh bakteri, khususnya *S. aureus*. Mekanisme aktifitas antibacterial dari katekin telah diketahui melalui perusakan pada dinding sel bakteri dengan menempel pada permukaan dinding bakteri tersebut, mengganggu lapisan lipid dari membran sel,

menyebabkan kerusakan pada membran lipid bilayer bakteri, sehingga fungsi membrane tersebut rusak (Ikigai *et all.*, 1993; Caturla *et all.*, 2011; Bernal *et all.*, 2009; Nakayama *et all.*, 2011). Tanaman herbal *Atuna racemosa* dilaporkan mempunyai potensi antibacterial baru untuk melawan infeksi bakteri gram positif (Buenz *et all.*, 2007).

## 8. Resep Terkait Infeksi Saluran Kemih

### **Bahan:**

- Daun sendok segar, 30 gram.
- Kulit semangka segar, 30 gram.
- Sambiloto segar, 20 gram.

### **Cara Meramu Resep:**

- Siapkan semua bahan-bahan, lalu cuci hingga bersih.
- Masukkan bahan-bahan ke dalam panci berisi 800 cc air, lalu rebus hingga air tersisa 400 cc.
- Angkat, kemudian saring ramuan herbal tersebut.

### **Aturan Pakai:**

Ramuan herbal ini dapat diminum 2 kali sehari sebanyak 200 cc.

**9. Soal-soal Pilihan Ganda Terkait Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

1. Jenis infeksi saluran kemih dibawah ini adalah, kecuali..
  - a. Sistitis
  - b. Uretritis
  - c. Prostatitis
  - d. Pielonefritis
  - e. Meningitis
  
2. Dibawah ini faktor-faktor yang menyebabkan ISK adalah, kecuali...
  - a. Nutrisi yang kurang baik
  - b. Sistem imunitas menurun, baik seluler maupun humoral
  - c. Pola tidur yang tidak teratur
  - d. Adanya hambatan pada aliran urine
  - e. Mikroorganisme
  
3. Pemeriksaan penunjang pada ISK adalah, kecuali...
  - a. Urinalisis
  - b. Bakteriologis
  - c. Hemodialisa
  - d. Urogram intravena
  - e. Pielografi

4. Pada pemeriksaan Hematuria, Hematuria dapat dikatakan positif jika...
  - a. Terdapat 0-5 eritrosit/LPB sedimen air kemih
  - b. Terdapat 5-10 eritrosit/LPB sedimen air kemih
  - c. Terdapat 11-15 eritrosit/LPB sedimen air kemih
  - d. Terdapat 16-20 eritrosit/LPB sedimen air kemih
  - e. Terdapat 21-30 eritrosit/LPB sedimen air kemih
  
5. Ada dua jalur utama terjadinya ISK, yaitu...
  - a. Asending dan hematogen
  - b. Hematogen dan pathogen
  - c. Asending dan pathogen
  - d. Mikroorganismen dan parasit
  - f. Mikroorganismen dan pathogen.

## **Bab 4**

# **Hepatitis**

### **1. Pendahuluan**

Hepatitis virus akut adalah infeksi sistemik yang dominan menyerang hati. Hampir semua kasus hepatitis virus akut disebabkan oleh salah satu dari lima jenis virus yaitu: virus hepatitis A (HAV), virus hepatitis B (HBV), virus hepatitis C (HCV), virus hepatitis D (HDV) dan virus hepatitis E (HEV). Jenis virus lain yang ditularkan pasca transfusi seperti virus hepatitis G dan virus TT telah dapat diidentifikasi akan tetapi tidak menyebabkan hepatitis. Semua jenis hepatitis virus yang menyerang manusia merupakan virus RNA kecuali virus hepatitis B, yang merupakan virus DNA. Walaupun virus-virus tersebut berbeda dalam sifat molecular dan antigen, akan tetapi semua jenis virus tersebut memperlihatkan kesamaan dalam gejala klinis dan perjalanan penyakitnya. Gambaran klinis hepatitis virus sangat bervariasi mulai dari asimtomatik sampai yang sangat berat yaitu hepatitis fulminan yang dapat menimbulkan kematian. Selain itu, gejala juga bisa bervariasi dari infeksi persisten subklinis sampai penyakit hati kronik

progresif cepat dengan sirosis hepatis dan karsinoma hepatoseluler yang umum ditemukan pada tipe virus yang ditransmisi melalui darah (HBV, HCV, dan HDV).

## **2. Definisi**

### **2.1 Hepatitis A**

Virus hepatitis A adalah suatu penyakit dengan distribusi global. Prevalensi infeksi yang ditandai dengan tingkatan antibodi anti-HAV telah diketahui secara universal dan erat hubungannya dengan standar sanitasi/kesehatan daerah yang bersangkutan. Meskipun virus hepatitis A ditularkan melalui air dan makanan yang tercemar, namun hampir sebagian besar infeksi HAV didapat melalui transmisi endemic atau sporadic yang sifatnya tidak begitu dramatis.

### **2.2 Hepatitis B**

Hepatitis B adalah suatu penyakit hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis B, suatu anggota famili hepadnavirus yang dapat menyebabkan peradangan hati akut atau kronis yang dapat berlanjut menjadi sirosis hati atau kanker hati. Hepatitis B akut jika perjalanan penyakit kurang dari 6 bulan sedangkan Hepatitis B kronis bila penyakit menetap, tidak menyembuh secara klinis atau laboratorium atau pada gambaran patologi anatomi selama 6 bulan (Mustofa & Kurniawaty, 2013).

### 2.3 Hepatitis C

Sejak berhasil ditemukannya virus hepatitis C dengan teknik cloning molekuler di tahun 1989, sejumlah perkembangan yang bermakna telah terjadi dalam pemahaman mengenai perjalanan alamiah, diagnosis dan terapi infeksi virus hepatitis C. Dahulu kita hanya mengenal infeksi ini sebagai infeksi virus hepatitis non-A, non-B, namun saat ini telah diketahui bahwa infeksi yang hanya memiliki tanda-tanda subklinis ringan ini ternyata memiliki tingkat kronisitas dan progresifitas kearah sirosis yang tinggi.

Faktor-faktor yang terkait erat dengan terjadinya infeksi HCV adalah penggunaan narkoba suntik (*injection drug user, IDU*) dan menerima tranfusi darah sebelum tahun 1990. Tingkat ekonomi yang rendah, perilaku seksual resiko tinggi, tingkat edukasi yang rendah (kurang dari 12 tahun), bercerai atau hidup terpisah dengan pasangan resmi. Transmisi dari ibu ke anak bisa saja terjadi tetapi lebih sering terkait dengan adanya ko-infeksi bersama HIV-1 yang alasannya belum jelas. Transmisi nosokomial berupa penularan dari pasien ke pasientelah dilaporkan terjadi pada pasien yang menjalani *kolonoskopi*, *hemodialisa* dan selama *pembedahan*. Akan tetapi tidak terdapat bukti tranmisi fekal-oral.

## 2.4 Hepatitis D

Definisi hepatitis secara umum adalah proses inflamasi pada hati. Hepatitis dapat disebabkan oleh virus hepatitis. Pada saat ini setidaknya sudah dapat diidentifikasi beberapa jenis virus hepatitis. Sesuai dengan urutan saat diidentifikasi, virus-virus tersebut diberi sebutan sebagai virus hepatitis A,B,C,D, dan E. Semua virus hepatitis diidentifikasi berdasarkan pada hasil pemeriksaan serologi. Pada tahun 1997, ditemukan antigen inti virus yang sebelumnya belum pernah diidentifikasi pada hepatosit pasien hepatitis kronik B. Antigen tersebut ternyata hanya dijumpai bila bersama dengan infeksi virus hepatitis B, tetapi sangat jarang bersama HBcAg. Selanjutnya antigen tersebut disebut antigen delta. Seperti banyak antigen virus yang lain, antigen delta juga dapat memacu pembentukan antibodi anti-Delta. Pada tahun 1986, cloning dan sequencing VHD berhasil dilakukan. Dapat dibuktikan bahwa antigen delta merupakan komponen virus yang unik bila dibandingkan dengan virus hepatitis yang lain. Virus ini bersifat defektif, untuk melakukan replikasi, membentuk virus baru, ia harus berada bersama dengan HBsAg. Disebut *hepatitis delta* bila dapat dibuktikan bahwa penyakit tersebut disebabkan oleh *virus hepatitis delta (VHD)*.

Infeksi HDV hanya terjadi pada individu dengan resiko infeksi HBV (koinfeksi atau superinfeksi). Transmisi virus ini

mirip dengan HBV yaitu melalui darah, permukosal, perkutan parenteral, seksual dan perinatal walaupun jarang. Pada saat terjadi superinfeksi, titer VHD serum akan mencapai puncak, sekitar 2-5 minggu setelah inokulasi, dan akan menurun setelah 1-2 minggu kemudian. Hepatitis virus D endemis di Mediterania, Semenanjung Balan dan bagian Eropa bekas Rusia. (UI, Centers dor disease control and prevention).

## **2.5 Hepatitis E**

HEV RNA terdapat dalam serum dan tinja selama fase akut. Hepatitis sporadik sering terjadi pada anak dan dewasa muda di negara sedang berkembang. Penyakit ini epidemic dengan sumber penularan melalui air. Pernah dilaporkan adanya tranmisi maternal-neonatal dan di negara maju sering berasal dari orang yang kembali pulang setelah melakukan perjalanan, atau imigran baru dari daerah endemik. Viremia yang memanjang atau pengeluaran di tinja merupakan kondisi yang tidak sering dijumpai. Penyebaran virus ini diduga disebarkan juga oleh unggas, babi, binatang buas dan binatang peliharaan yang mengidap virus ini. Kekebalan sepanjang hidup terjadi setelah fase pemulihan.

### **3. Etiologi**

#### **3.1 Hepatitis A**

Virus hepatitis A merupakan partikel dengan ukuran diameter 27 nanometer dengan bentuk kubus simetrik tergolong virus hepatitis terkecil, termasuk golongan pikornavirus. Ternyata hanya terdapat satu serotype yang dapat menimbulkan hepatitis pada manusia. Dengan mikroskop elektron terlihat virus tidak memiliki mantel, hanya memiliki suatu nukleokapsid yang merupakan ciri khas dari antigen virus hepatitis A. Seuntai molekul RNA terdapat dalam kapsid, satu ujung dari RNA ini disebut viral protein genomik (VPg) yang berfungsi menyerang ribosom sitoplasma sel hati. Virus hepatitis A bisa dibiak dalam kultur jaringan. Replikasi dalam tubuh dapat terjadi dalam sel epitel usus dan epitel hati. Virus hepatitis A yang ditemukan di tinja berasal dari empedu yang dieksresikan dari sel-sel hati setelah replikasinya, melalui sel saluran empedu dan dari sel epitel usus. Virus hepatitis A sangat stabil dan tidak rusak dengan perebusan singkat dan tahan terhadap panas pada suhu 60°C selama  $\pm$  1 jam. Stabil pada suhu udara dan pH yang rendah. Tahan terhadap pH asam dan asam empedu memungkinkan VHA melalui lambung dan dikeluarkan dari tubuh melalui saluran empedu.

### 3.2 Hepatitis B

Virus Hepatitis B adalah virus (*Deoxyribo Nucleic Acid*) DNA terkecil berasal dari genus *Orthohepadnavirus* famili *Hepadnaviridae* berdiameter 40-42 nm (Hardjoeno, 2007). Masa inkubasi berkisar antara 15-180 hari dengan rata-rata 60-90 hari (Sudoyo et al, 2009). Bagian luar dari virus ini adalah protein *envelope* lipoprotein, sedangkan bagian dalam berupa nukleokapsid atau *core* (Hardjoeno, 2007).

Genom VHB merupakan molekul DNA sirkular untai-ganda parsial dengan 3200 nukleotida (Kumar et al, 2012). Genom berbentuk sirkuler dan memiliki empat Open Reading Frame (ORF) yang saling tumpang tindih secara parsial protein *envelope* yang dikenal sebagai selubung HBsAg seperti large HBs (LHBs), medium HBs (MHBs), dan small HBs (SHBs) disebut gen S, yang merupakan target utama respon imun host, dengan lokasi utama pada asam amino 100-160 (Hardjoeno, 2007). HBsAg dapat mengandung satu dari sejumlah subtipe antigen spesifik, disebut d atau y, w atau r. Subtipe HBsAg ini menyediakan penanda epidemiologik tambahan (Asdie *et al*, 2012).

Gen C yang mengkode protein inti (HBcAg) dan HBeAg, gen P yang mengkode enzim polimerase yang digunakan untuk replikasi virus, dan terakhir gen X yang mengkode protein X (HBx), yang memodulasi sinyal sel host

secara langsung dan tidak langsung mempengaruhi ekspresi gen virus ataupun host, dan belakangan ini diketahui berkaitan dengan terjadinya kanker hati (Hardjoeno, 2007).

### **3.3 Hepatitis C**

HCV adalah virus hepatitis yang mengandung RNA rantai tunggal berselubung glikoprotein dengan partikel sferis, inti nukleokapsid 33 nm, yang dapat diproduksi secara langsung untuk memproduksi protein-protein virus (hal ini dikarenakan HCV merupakan virus dengan RNA rantai positif). Hanya ada satu serotipe yang dapat diidentifikasi, terdapat banyak genotipe dengan distribusi yang bervariasi di seluruh dunia, misalnya genotipe 6 banyak ditemukan di Asia Tenggara.

Genom HCV terdiri atas 9400 nukleotida, mengkode protein besar sekitar residu 3000 asam amino. Sepertiga bagian dari poliprotein terdiri atas protein struktural. Protein selubung dapat menimbulkan antibodi netralisasi dan sisa dua pertiga dari poliprotein terdiri atas protein nonstruktural (dinamakan NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5 B) yang terlibat dalam replikasi HCV. Replikasi HCV sangat melimpah dan diperkirakan seorang penderita dapat menghasilkan 10 triliun virion perhari.

### 3.4 Hepatitis D

Virus Delta bila dilihat dari pandangan virology binatang memang merupakan virus unik. Virus ini termasuk virus RNA yang sangat kecil. Virion VHD hanya berukuran kira-kira 36 nm tersusun atas genom RNA single stranded dan kira-kira 60 kopi antigen delta yang merupakan satu-satunya jenis protein di kode oleh VHD. Antigen Delta terdiri dari 2 jenis yakni large (L) dan small (S) Virion VHD mempunyai kapsul terdiri atas protein yang dihasilkan oleh VHB. Dinding luar tersebut terdiri atas lipid dan seluruh komponen HBsAg. Komponen HBsAg yang mendominasi adalah small HBsAg kira-kira sebanyak 95%. Proporsi seperti ini sangat berbeda dengan proporsi yang terdapat pada VHB. Selain menjadi komponen utama dinding VHD, HBsAg juga diperlukan VHD untuk transmisi dan masuk ke hepatosit. HBsAg akan melindungi virion VHD tetapi secara langsung tidak mempengaruhi replikasi VHD.

### 3.5 Hepatitis E

HEV merupakan virus RNA dengan diameter 27-34 nm. Pada manusia hanya terdiri atas satu serotipe dengan empat sampai lima genotipe utama. Genome RNA dengan tiga overlap ORF (open reading frame) mengkode protein struktural dan protein non-struktural yang terlibat pada replikasi HEV.

Virus dapat menyebar pada sel embrio diploid paru akan tetapi replikasi hanya terjadi pada hepatosit.

#### **4. Tanda dan Gejala**

Pada penderita Hepatitis A, B, C, D dan E umumnya ditemukan gejala yang khas. Gejala klinis hepatitis A mirip dengan hepatitis lain yang diakibatkan oleh virus. Hal ini umumnya meliputi:

- Demam;
- Keletihan/malaise;
- Hilang nafsu makan;
- Diare;
- Mual;
- Rasa tidak nyaman pada perut;
- Sakit kuning (warna kulit dan sklera mata berubah kuning, urin gelap dan feses pucat).

Tidak semua orang yang terinfeksi akan menunjukkan gejala-gejala tersebut. Orang dewasa lebih sering menampilkan gejala dibandingkan dengan anak-anak, dan keparahan penyakit akan meningkat pada kelompok usia lebih tua. Penyembuhan gejala yang muncul akibat infeksi dapat lambat dan mungkin memakan waktu beberapa minggu atau bulan.

Infeksi Hepatitis A tidak menyebabkan penyakit liver kronis dan jarang bersifat fatal, namun dapat mengakibatkan gejala pelemahan dan hepatitis fulminan (gagal ginjal akut), yang berasosiasi dengan tingkat fatalitas yang tinggi.

Pada anak manifestasinya sering kali asimtomatik dan anikterik. Gejala dan perjalanan klinis hepatitis virus akut secara umum dapat dibedakan dalam 4 stadium :

**1. Masa Tunas**

Lamanya viremia pada hepatitis A 2-4 Minggu.

**2. Fase pra-ikterik/prodromal**

Keluhan umumnya tidak spesifik, dapat berlangsung 2-7 hari, gambaran sangat bervariasi secara individual seperti ikterik, urin berwarna gelap, lelah/lemas, hilang nafsu makan, nyeri & rasa tidak enak di perut, tinja berwarna pucat, mual dan muntah, demam kadang-kadang menggigil, sakit kepala, nyeri pada sendi, pegal-pegal pada otot, diare dan rasa tidak enak di tenggorokan. Dengan keluhan yang beraneka ragam ini sering menimbulkan kekeliruan pada waktu mendiagnosis, sering diduga sebagai penderita influenza, gastritis maupun arthritis.

**3. Fase Ikterik**

Fase ini pada awalnya disadari oleh penderita, biasanya setelah demam turun penderita menyadari bahwa urinnya berwarna kuning pekat seperti air teh ataupun tanpa disadari,

orang lain yang melihat sclera mata dan kulitnya berwarna kekuning-kuningan. Pada fase ini kuningnya akan meningkat, menetap, kemudian menurun secara perlahan-lahan, hal ini bisa berlangsung sekitar 10-14 hari. Pada stadium ini gejala klinis sudah mulai berkurang dan pasien merasa lebih baik. Pada usia lebih tua dapat terjadi gejala kolestasis dengan kuning yang nyata dan bisa berlangsung lama

#### **4. Fase penyembuhan**

Fase penyembuhan dimulai dengan menghilangkan sisa gejala tersebut diatas, ikterus mulai menghilang, penderita merasa segar kembali walau mungkin masih terasa cepat capai.

### **5. Patogenesis**

#### **5.1 Hepatitis A**

Antigen hepatitis A dapat ditemukan dalam sitoplasma sel hati segera sebelum hepatitis akut timbul. Kemudian, jumlah virus akan menurun setelah timbul manifestasi klinis, baru kemudian muncul IgM anti HAV spesifik. Kerusakan sel-sel hati terutama terjadi karena viremia yang terjadi dalam waktu sangat pendek dan terjadi pada masa inkubasi. Serangan antigen virus hepatitis A dapat ditemukan dalam tinja 1 minggu setelah ikterus timbul. Kerusakan sel hati disebabkan oleh aktivasi sel T limfosit sitolitik terhadap targetnya, yaitu antigen virus hepatitis A. Pada keadaan ini ditemukan HLA-Restricted

Virus specific cytotoxic CD8+ T Cell di dalam hati pada hepatitis virus A yang akut. Gambaran histologis dari sel parenkim hati yaitu terdapatnya nekrosis sel hati berkelompok, dimulai dari senter lobules yang diikuti oleh infiltrasi sel limfosit, makrofag, sel plasma, eosinofil, dan neutrofil. Ikterus terjadi sebagai akibat hambatan aliran empedu karena kerusakan sel parenkim hati, terdapat peningkatan bilirubin direct dan indirect dalam serum. Ada 3 kelompok kerusakan yaitu di daerah portal, di dalam lobules, dan di dalam sel hati. Dalam lobules yang mengalami nekrosis terutama yang terletak di bagian sentral. Kadang-kadang hambatan aliran empedu ini mengakibatkan tinja berwarna pucat seperti dempul (*faeces acholis*) dan juga terjadi peningkatan *enzim fosfatase alkali*, *5 nukleotidase* dan *gama glutamil transferase* (GGT). Kerusakan sel hati akan menyebabkan pelepasan *enzim transaminase* ke dalam darah. Peningkatan SGPT memberi petunjuk adanya kerusakan sel parenkim hati lebih spesifik daripada peningkatan SGOT, karena SGOT juga akan meningkat bila terjadi kerusakan pada myocardium dan sel otot rangka. Juga akan terjadi peningkatan *enzim laktat dehidrogenase* (LDH) pada kerusakan sel hati. Kadang-kadang hambatan aliran empedu (*cholestasis*) yang lama menetap setelah gejala klinis sembuh.

## 5.2 Hepatitis B

Infeksi VHB berlangsung dalam dua fase. Selama fase proliferasif, DNA VHB terdapat dalam bentuk episomal, dengan pembentukan virion lengkap dan semua antigen terkait. Ekspresi gen HBsAg dan HBcAg di permukaan sel disertai dengan molekul MHC kelas I menyebabkan pengaktifan limfosit T CD8+ sitotoksik. Selama fase integratif, DNA virus menyatu ke dalam genom pejamu. Seiring dengan berhentinya replikasi virus dan munculnya antibodi virus, infektivitas berhenti dan kerusakan hati mereda. Namun risiko terjadinya karsinoma hepatoselular menetap. Hal ini sebagian disebabkan oleh disregulasi pertumbuhan yang diperantarai protein X VHB. Kerusakan hepatosit terjadi akibat kerusakan sel yang terinfeksi virus oleh sel sitotoksik CD8+ (Kumar *et al*, 2012).

Proses replikasi VHB berlangsung cepat, sekitar 10<sup>10</sup>-10<sup>12</sup> virion dihasilkan setiap hari. Siklus hidup VHB dimulai dengan menempelnya virion pada reseptor di permukaan sel hati. Setelah terjadi fusi membran, partikel core kemudian ditransfer ke sitosol dan selanjutnya dilepaskan ke dalam nucleus (genom release), selanjutnya DNA VHB yang masuk ke dalam nukleus mula-mula berupa untai DNA yang tidak sama panjang yang kemudian akan terjadi proses DNA repair berupa memanjangnya rantai DNA yang pendek sehingga

menjadi dua untai DNA yang sama panjang atau *covalently closed circle DNA* (cccDNA). Proses selanjutnya adalah transkripsi cccDNA menjadi pre-genom RNA dan beberapa messenger RNA (mRNA) yaitu mRNA LHBs, MHBs, dan mRNA SHBs (Hardjoeno, 2007).

Semua RNA VHB kemudian ditransfer ke sitoplasma dimana proses translasi menghasilkan protein envelope, core, polimerase, polipeptida X dan pre-C, sedangkan translasi mRNA LHBs, MHBs, dan mRNA SHBs akan menghasilkan protein LHBs, MHBs, dan SHBs. Proses selanjutnya adalah pembuatan nukleokapsid di sitosol yang melibatkan proses *encapsidation* yaitu penggabungan molekul RNA ke dalam HBsAg. Proses reverse transcription dimulai, DNA virus dibentuk kembali dari molekul RNA. Beberapa core yang mengandung genom matang ditransfer kembali ke nucleus yang dapat dikonversi kembali menjadi cccDNA untuk mempertahankan cadangan template transkripsi intranukleus. Akan tetapi, sebagian dari protein core ini bergabung ke kompleks golgi yang membawa protein envelope virus. Protein core memperoleh envelope lipoprotein yang mengandung antigen surface L, M, dan S, yang selanjutnya ditransfer ke luar sel (Hardjoeno, 2007).

### 5.3 Hepatitis C

Studi mengenai mekanisme kerusakan sel-sel hati oleh HCV masih belum jelas karena terbatasnya kultur sel untuk HCV. Namun beberapa bukti menunjukkan adanya mekanisme imunologis yang menyebabkan kerusakan sel-sel hati.

Protein core misalnya, diperkirakan menimbulkan reaksi pelepasan radikal oksigen pada mitokondria. Selain itu, protein ini mampu berinteraksi pada mekanisme signaling dalam inti sel terutama berkaitan dengan penekanan regulasi imunologik dan apoptosis.

Jika masuk ke dalam darah maka HCV akan segera mencari hepatosit dan mengikat suatu reseptor permukaan yang spesifik (reseptor ini belum diidentifikasi secara jelas). Protein permukaan sel CD81 adalah suatu HCV binding protein yang memainkan peranan masuknya virus. Protein khusus virus yaitu protein E2 menempel pada receptor site di bagian luar hepatosit. Virus dapat membuat sel hati memperlakukan RNA virus seperti miliknya sendiri. Selama proses ini virus menutup fungsi normal hepatosit atau membuat lebih banyak lagi hepatosit yang terinfeksi.

Reaksi cytotoxic T-cell (CTL) spesifik yang kuat diperlukan untuk terjadinya eliminasi menyeluruh pada infeksi akut. Reaksi inflamasi yang melibatkan meliputi rekrutmen sel-sel inflamasi lainnya dan menyebabkan aktivitas sel-sel stelata

di ruang disse hati. Sel-sel yang khas ini sebelumnya dalam keadaan tenang (quiescent) kemudian berproliferasi menjadi aktif menjadi sel-sel miofibroblas yang dapat menghasilkan matriks kolagen sehingga terjadi fibrosis dan berperan aktif menghasilkan sitokin pro-inflamasi. Proses ini berlangsung terus-menerus sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati lanjut dan sirosis hati.

Sama seperti virus hepatitis lainnya, HCV dapat menyebabkan suatu hepatitis akut yang sulit dibedakan dengan hepatitis virus akut lain. Gejala hanya dilaporkan terjadi pada 15% kasus, sehingga diagnosa harus tergantung pada positifnya hasil pemeriksaan anti-HCV atau pemeriksaan HCV RNA yang biasanya terdeteksi lebih awal sebelum munculnya antibodi anti-HCV (serokonversi). Dari semua individu dengan infeksi hepatitis C akut, 75-80% akan berkembang menjadi infeksi kronik.

#### **5.4 Hepatitis D**

Mekanisme kerusakan sel-sel hati akibat infeksi VHD belum jelas benar. Masih diragukan, bahwa VHD mempunyai kemampuan sitopatik langsung terhadap hepatosit. Replikasi genom VHD justru dapat menghalangi pertumbuhan sel, karena replikasi VHD memerlukan enzim yang diambil dari sel inang. Diduga kerusakan hepatosit pada hepatitis D akut terjadi akibat

jumlah HDAg-S yang berlebihan di dalam hepatosit. VHB juga berperan penting sebagai kofaktor yang dapat menimbulkan kerusakan hepatosit yang lebih lanjut.

### **5.5 Hepatitis E**

Pada keadaan biasa, tak satupun virus hepatitis bersifat sitopatik langsung terhadap hepatosit, tetapi merupakan respon imunologik dari host. Lesi morfologik dari semua tipe hepatitis sama, terdiri dari infiltrasi sel PMN pan lobuler, terjadi nekrosis sel hati, hiperplasia dari sel-sel kupffer dan membentuk derajat kolestasis yang berbeda-beda. Regenerasi sek hati terjadi, dibuktikan dengan adanya gambaran mitotik, sel-sel multinuklear dan pembentukan rosette atau pseudoasinar. Infiltrasi mononuklear terjadi terutama oleh limfosit kecil, walaupun sel plasma dan sel eosinofil juga sering tampak. Kerusakan sel hati terdiri dari degenerasi dan nekrosis sel hati, sel dropout, ballooning dan degenerasi asidofilik dari hepatosit. Masih belum jelas peranan antibodi IgM dan lama waktu antibodi IgG yang terdeteksi dalam kaitannya dengan imunitas.

## **6. Diagnosis**

### **6.1 Hepatitis A**

Diagnosis ditegakkan berdasarkan atas gejala klinis dan dibantu dengan sarana penunjang pemeriksaan laboratorium. Anamnesa, gejala prodromal, riwayat kontak. Pemeriksaan jasmani : warna kuning terlihat lebih mudah pada sclera, kulit, selaput lendir langit-langit mulut, pada kasus yang berat (fulminant). Didapatkan mulut yang berbau spesifik (foeter hepaticum). Pada perabaan hati membengkak, 2 sampai 3 jari di bawah arcus costae, konsistensi lunak, tepi tajam dan sedikit nyeri tekan. Perkusi pada abdomen kuadran kanan atas, menimbulkan rasa nyeri dan limpa kadang-kadang membesar, teraba lunak. Pemeriksaan laboratorium : tes fungsi hati (terdapat peninggian bilirubin, SGPT dan kadangkadang dapat disertai peninggian GGT, fosfatase alkali), dan tes serologi anti HAV, yaitu IgM anti HAV yang positif.

### **6.2 Hepatitis B**

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis umumnya tanpa keluhan, perlu digali riwayat transmisi seperti pernah transfusi, seks bebas, riwayat sakit kuning sebelumnya. Pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali. Pemeriksaan penunjang terdiri dari pemeriksaan laboratorium, USG abdomen dan Biopsi hepar

(Mustofa & Kurniawaty, 2013). Pemeriksaan laboratorium pada VHB terdiri dari pemeriksaan biokimia, serologis, dan molekuler (Hardjoeno, 2007). Pemeriksaan USG abdomen tampak gambaran hepatitis kronis, selanjutnya pada biopsy hepar dapat menunjukkan gambaran peradangan dan fibrosis hati (Mustofa & Kurniawaty, 2013).

Pemeriksaan laboratorium pada VHB terdiri dari :

1. Pemeriksaan Biokimia

Stadium akut VHB ditandai dengan AST dan ALT meningkat >10 kali nilai normal, serum bilirubin normal atau hanya meningkat sedikit, peningkatan Alkali Fosfatase (ALP) >3 kali nilai normal, dan kadar albumin serta kolesterol dapat mengalami penurunan. Stadium kronik VHB ditandai dengan AST dan ALT kembali menurun hingga 2-10 kali nilai normal dan kadar albumin rendah tetapi kadar globulin meningkat (Hardjoeno, 2007).

2. Pemeriksaan Serologis

Indikator serologi awal dari VHB akut dan kunci diagnosis penanda infeksi VHB kronik adalah HBsAg, dimana infeksi bertahan di serum >6 bulan (EASL, 2009). Pemeriksaan HBsAg berhubungan dengan selubung permukaan virus. Sekitar 5-10% pasien, HBsAg menetap di dalam darah yang menandakan terjadinya hepatitis kronis atau carrier (Hardjoeno, 2007).

Setelah HBsAg menghilang, anti-HBs terdeteksi dalam serum pasien dan terdeteksi sampai waktu yang tidak terbatas sesudahnya. Karena terdapat variasi dalam waktu timbulnya anti-HBs, kadang terdapat suatu tenggang waktu (window period) beberapa minggu atau lebih yang memisahkan hilangnya HBsAg dan timbulnya anti-HBs. Selama periode tersebut, anti HBc dapat menjadi bukti serologik pada infeksi VHB (Asdie et al, 2012).

*Hepatitis B core* antigen dapat ditemukan pada sel hati yang terinfeksi, tetapi tidak terdeteksi di dalam serum (Hardjoeno, 2007). Hal tersebut dikarenakan HBcAg terpendam di dalam mantel HBsAg. Penanda Anti-HBc dengan cepat terlihat dalam serum, dimulai dalam 1 hingga 2 minggu pertama timbulnya HBsAg dan mendahului terdeteksinya kadar anti-HBs dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan (Asdie et al, 2012). Penanda serologik lain adalah anti-HBc, antibodi ini timbul saat terjadinya gejala klinis. Saat infeksi akut, anti HBc IgM umumnya muncul 2 minggu setelah HBsAg terdeteksi dan akan menetap  $\pm$ 6 bulan. Pemeriksaan antiHBc IgM penting untuk diagnosis infeksi akut terutama bila HBsAg tidak terdeteksi (window period). Penanda anti-HBc IgM menghilang, anti-HBc IgG muncul dan akan menetap dalam jangka waktu lama (Hardjoeno, 2007).

Hepatitis B envelope antigen merupakan peptida yang berasal

dari core virus, ditemukan hanya pada serum dengan HBsAg positif. Penanda HBeAg timbul bersamaan dengan dihasilkannya DNA polimerase virus sehingga lebih menunjukkan terjadinya replikasi virus dan jika menetap kemungkinan akan menjadi penyakit hati kronis (Hardjoeno, 2007).

Tes-tes yang sangat sensitif telah banyak dikembangkan secara luas untuk menegakkan diagnosis Hepatitis B dalam kasus-kasus ringan, sub klinis atau yang menetap (Handojo, 2004). Beberapa metode yang digunakan untuk mendiagnosis hepatitis adalah Immunochromatography (ICT), ELISA, EIA, dan PCR. Metode EIA dan PCR tergolong mahal dan hanya tersedia pada laboratorium yang memiliki peralatan lengkap. Peralatan rapid diagnostic ICT adalah pilihan yang tepat digunakan karena lebih murah dan tidak memerlukan peralatan kompleks (Rahman et al, 2008). Diagnostik dengan rapid test merupakan alternatif untuk enzyme immunoassays dan alat untuk skrining skala besar dalam diagnosis infeksi VHB, khususnya di tempat yang tidak terdapat akses pemeriksaan serologi dan molekuler secara mudah (Scheiblauer et al, 2010).

### 3. Pemeriksaan molekuler

Pemeriksaan molekuler menjadi standar pendekatan secara laboratorium untuk deteksi dan pengukuran DNA VHB dalam serum atau plasma. Pengukuran kadar secara rutin

bertujuan untuk mengidentifikasi carrier, menentukan prognosis, dan monitoring efikasi pengobatan antiviral.

Metode pemeriksaannya antara lain:

- a. Radioimmunoassay (RIA) mempunyai keterbatasan karena waktu paruh pendek dan diperlukan penanganan khusus dalam prosedur kerja dan limbahnya.
- b. Hybrid Capture Chemiluminescence (HCC) merupakan teknik hibridisasi yang lebih sensitif dan tidak menggunakan radioisotope karena sistem deteksinya menggunakan substrat chemiluminescence.
- c. Amplifikasi signal (metode branched DNA/bDNA) bertujuan untuk menghasilkan sinyal yang dapat dideteksi hanya dari beberapa target molekul asam nukleat.
- d. Amplifikasi target (metode Polymerase Chain Reaction/PCR) telah dikembangkan teknik real-time PCR untuk pengukuran DNA VHB. Amplifikasi DNA dan kuantifikasi produk PCR terjadi secara bersamaan dalam suatu alat pereaksi tertutup (Hardjoeno, 2007).

Pemeriksaan amplifikasi kuantitatif (PCR) dapat mendeteksi kadar VHB DNA sampai dengan 102 kopi/mL, tetapi hasil dari pemeriksaan ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati karena ketidakpastian arti perbedaan klinis dari kadar VHB DNA yang rendah. Berdasarkan pengetahuan dan definisi sekarang tentang Hepatitis B kronik, pemeriksaan standar

dengan batas deteksi 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> kopi/mL sudah cukup untuk evaluasi awal pasien dengan Hepatitis B kronik. Untuk evaluasi keberhasilan pengobatan maka tentunya diperlukan standar batas deteksi kadar VHB DNA yang lebih rendah dan pada saat ini adalah yang dapat mendeteksi virus sampai dengan <10<sup>4</sup> kopi/mL (Setiawan et al, 2006).

### 6.3 Hepatitis C

Tidak seperti pada hepatitis B, pemeriksaan konvensional untuk mendeteksi keberadaan antigen-antigen HCV tidaklah tersedia, sehingga pemeriksaan untuk mendiagnosis infeksi HCV bergantung pada uji serologi untuk memeriksa antibody dan pemeriksaan molekuler untuk partikel virus. Uji serologi yang berdasarkan pada deteksi antibody telah membantu mengurangi resiko infeksi terkait transfuse. Sekali seseorang pernah mengalami serokonversi, biasanya hasil pemeriksaan serologi akan tetap positif. Namun demikian, kadar antibody antiHCV nya akan menurun secara gradual sejalan dengan waktu pada sebagian pasien yang infeksinya mengalami resolusi spontan. -Pemeriksaan anti-HCV.

Antibodi terhadap HCV biasanya dideteksi dengan metode enzyme immunoassay yang sangat sensitif dan spesifik. Enzyme immunoassay generasi ke-3 yang banyak dipergunakan saat ini mengandung protein core dan protein-

protein struktural yang dapat mendeteksi keberadaan antibody dalam waktu 4-10 minggu infeksi. Antibodi anti-HCV masih tetap dapat terdeteksi selama terapi maupun setelahnya tanpa memandang respons terapi yang dialami, sehingga pemeriksaan anti-HCV tidak perlu dilakukan kembali apabila sudah pernah dilakukan sebelumnya.

Uji immunoblot rekombinan (recombinant immunoblot assay, RIBA) dapat digunakan untuk mengkonfirmasi hasil uji enzyme immunoassay yang positif. Penggunaan RIBA untuk mengkonfirmasi hasil hanya direkomendasikan untuk setting populasi low-risk seperti pada bank darah. Namun dengan tersedianya metode enzyme immunoassay yang sudah diperbaiki dan uji deteksi RNA yang lebih baik saat ini, maka konfirmasi dengan RIBA telah menjadi kurang diperlukan.

#### **6.4 Hepatitis D**

- Diagnosis secara serologis :
  - Infeksi melalui darah
- Pasien HBsAg positif dengan:
  - Anti HDV dan atau anti HDV RNA sirkulasi (pemeriksaan belum mendapat persetujuan).
  - IgM anti HDV dapat muncul sementara.

- Koinfeksi HBV/HDV
  - HBsAg positif
  - IgM anti HBc positif
  - Anti HDV dan atau HDV RNA
- Superinfeksi
  - HBsAg positif
  - IgG anti HBc positif
  - Anti HDV dan atau HDV RNA
  - Titer anti HDV akan menurun sampai tak terdeteksi dengan adanya perbaikan infeksi.

## **6.5 Hepatitis E**

Diagnosis hepatitis E pada pemeriksaan serologis dengan metode ELISA seperti anti-HEV, IgG dan IgM anti HEV dan PCR serum dan kotoran untuk mendeteksi HEV RNA serta immunofluorescent terhadap antigen HEV di serum dan sel hati.

## 6. Terapi Herbal

### 6.1. Meniran (*Phyllanthus niruri*, Linn)

- **Deskripsi Tanaman**

*Phyllanthus niruri* di Indonesia dikenal sebagai meniran, yang merupakan tumbuhan liar dengan tinggi 30-40 cm dan tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia, India dan Brazil. *Phyllanthus* berarti daun dan bunga, sebab jika dilihat sepintas daun, bunga bahkan buahnya tampak serupa. Tumbuhan ini di ladang, kebun maupun pekarangan rumah dan tumbuh subur di tempat yang lembab pada dataran rendah sampai ketinggian 1000 m di atas permukaan laut.



Gambar 6.1 Tanaman Meniran

- **Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi tanaman meniran adalah sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Viridiplantae
- Divisi : Tracheophyta
- Sub Divisi : Spermatophytina
- Kelas : Magnoliopsida
- Ordo : Malpighiales
- Famili : Phyllanthaceae
- Genus : *Phyllanthus L.*
- Spesies : *Phyllanthus Urinaria L.*

- **Kandungan kimia**

Dilaporkan akar dan daun meniran kaya akan senyawa flavonoid, antara lain *filantin*, *hipofilantin*, *kuercetin*, *isokuercetin*, *astragalin* dan *rutin*. Di samping itu, dilaporkan pula terdapat beberapa *glikosida flavonoid* dan *senyawa flavonon baru*. Dari minyak bijinya telah diidentifikasi beberapa asam lemak, yaitu asam ricinoleat, asam linoleat, dan asam linolenat. Beberapa senyawa lignan baru juga telah diisolasi dari meniran yaitu, *seco-4-hidroksilintetralin*, *seco-isoarisiresinol trimetil eter*, *hidroksi nirantin*, *dibenzilbutirolakton*,

*nirfilin, neolignan (filnirurin)*. Dari sekian banyak zat yang terkandung dalam meniran belum diketahui secara pasti mana yang memiliki efek antivirus. Hanya diketahui bahwa komponen meniran bekerja terutama di hepar.

- **Efektivitas Meniran Sebagai Antihepatitis**

Ekstrak meniran dalam pengobatan tradisional luar negeri digunakan untuk mengobati ikterus. Penggunaan secara tradisional ini dicoba untuk dibuktikan secara ilmiah melalui beberapa penelitian. Ekstrak herba meniran telah terbukti mempunyai efek terapi pada banyak uji klinis, yang paling menarik adalah meningkatkan sistem kekebalan tubuh hingga mampu menangkal serangan virus, antihepatotoksik dan antihepatitis B. Pada penelitian eksperimental, dinyatakan bahwa ekstrak meniran dapat menghambat DNA polimerase virus 45. Hasil tersebut mendasari dilakukannya penelitian klinis untuk membuktikan hal tersebut.

Pada percobaan klinik pendahuluan yang dilakukan oleh Thyagarajan dkk terhadap 37 penderita hepatitis B, ternyata 22 orang dari mereka menunjukkan kesembuhan. Pengamatan klinik pun menunjukkan bahwa tumbuhan ini tidak memberi efek toksik.

Penelitian lain yang membuktikan mengenai manfaat meniran terhadap hepatitis B kronik dilakukan oleh Xin-Hua dkk berupa sebuah *randomized controlled trial* (RCT) dengan tujuan membandingkan manfaat meniran dengan *interferon* (IFN-alpha 1b) pada pasien hepatitis B kronik. Penelitian ini melibatkan 55 pasien hepatitis B kronik yang dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok meniran (n=30) dan interferon (n=25) sebagai kontrol. Mereka mendapatkan terapi selama 3 bulan. Pada akhir penelitian tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada konversi HBeAg dan HBV-DNA antara kelompok meniran dan kontrol. Akan tetapi, pada kelompok meniran terjadi normalisasi fungsi hati (*ALT, albumin, globulin dan bilirubin*) yang lebih tinggi dibandingkan kontrol. Dari penelitian ini diambil kesimpulan bahwa meniran memiliki efek yang baik dalam memperbaiki fungsi hati pada pasien hepatitis B kronis dibandingkan dengan IFN-alpha 1b.

- **Efek Samping Dan Toksisitas**

Dari berbagai uji yang dilakukan pada manusia, efek samping penggunaan ekstrak meniran yang dilaporkan adalah gatal, mual dan timbulnya ruam kulit namun tidak ada yang melaporkan efek samping yang

membahayakan. Maat melakukan percobaan terhadap mencit untuk mengetahui toksisitas akut dan kronik ekstrak meniran. Dari pengukuran LD50 pada mencit yang dihitung baik dengan formula Well maupun Spiermann-Kareber didapatkan hasil 22,50 mg/10g BB/i.p. Jika angka tersebut dikalkulasikan ke dosis oral didapatkan angka 13.837 mg/BB/oral atau 14 g/BB/oral. Kesimpulan dari hasil pengukuran tersebut adalah ekstrak meniran dikelompokkan ke dalam PNT (*practically non toxic*). Pada percobaan toksisitas kronik terhadap tikus, didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak meniran sebesar 5 g/kgBB/hari peroral selama 3 bulan tidak menimbulkan efek patologis.

## 6.2 Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

- **Deskripsi Tanaman**

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb) banyak ditemukan di hutan-hutan daerah tropis. Temulawak juga berkembang biak di tanah tegalan sekitar pemukiman, terutama pada tanah gembur sehingga rimpangnya mudah berkembang menjadi besar. Temulawak termasuk jenis tumbuh-tumbuhan herba yang batang pohonnya berbentuk batang semu dan tingginya dapat mencapai 2 meter. Daun temulawak

berbentuk lebar dan pada setiap helaian dihubungkan dengan pelepah dan tangkai daun yang agak panjang. Temulawak mempunyai bunga yang berbentuk unik (bergerombol) dan berwarna kuning tua. Rimpang temulawak sejak lama dikenal sebagai bahan ramuan obat. Aroma rimpang temulawak berbau tajam dan daging rimpangnya berwarna kekuning-kuningan. Daerah tumbuhnya selain di dataran rendah juga dapat tumbuh baik sampai pada ketinggian tanah 1500 meter di atas permukaan laut.



*Gambar 6.2 Rimpang Temulawak*

- **Kandungan Kimia**

Rimpang temulawak mengandung beberapa senyawa kimia antara lain *polisakarida*, *minyak atsiri fellandrian* dan *turmerol*, *kamfer*, *glukosida*, *foluimetik karbinol* *kurkumin*. Kurkumin diketahui sebagai kandungan yang banyak memberi manfaat terutama sebagai antihepatitis dan antioksidan.

- **Efektifitas Temulawak Sebagai Antihepatitis**

Pemberian seduhan rimpang temu lawak sebesar 400, 800 mg/kg selama 6 hari serta 200, 400 dan 800 mg/kg pada mencit selama 14 hari, mampu menurunkan aktivitas GPT-serum dosis hepatotoksik parasetamol maupun mempersempit luas daerah nekrosis parasetamol secara nyata. Daya antihepatotoksik tergantung pada besarnya dosis maupun jangka waktu pemberiannya. Kurkumin memberikan efek hipolipidemia, yang mencegah akumulasi asam lemak dalam hati yang mungkin timbul akibat dari ketidakseimbangan sistem metabolisme dan steato hepatitis nonalkohol. Selain melindungi dari hepatitis kronis, kurkumin juga bermanfaat mencegah karsinogenesis dan mempunyai efek antioksidan yang poten.

Penelitian lain menginformasikan bahwa kurkumin menurunkan ekspresi gen virus hepatitis C (HCV) dengan cara menekan aktivasi Akt-SREBP-1, bukan oleh jalur NF-kappa B. Kombinasi kurkumin dan IFN-alpha memberikan efek penghambatan signifikan pada replikasi HCV. Hasil ini menunjukkan bahwa kurkumin dapat menekan replikasi HCV in vitro dan berpotensi sebagai obat antiHCV.

- **Efek Samping Dan Toksisitas**

Pemberian ekstrak temulawak 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB pada mencit mampu melindungi kerusakan hati mencit yang diinduksi formalin. Pada studi toksisitas akut oral, ekstrak temulawak tidak menunjukkan efek toksik pada mencit hingga dosis 5000 mg/kg BB.

## 7. Resep terkait Hepatitis

**Bahan:**

- Batang brotowali, seukuran 1 jari.
- Madu murni, secukupnya.

**Cara Meramu Resep:**

- Cuci bersih batang brotowali, lalu iris tipis-tipis.
- Rebus bersama 3 gelas air sampai airnya tersisa 1 gelas.
- Angkat, dinginkan, dan saring.
- Tambahkan madu murni untuk menambah cita rasa.

**Aturan Minum:**

- Minum ramuan herbal hepatitis ini 2 kali sehari, masing-masing ½ gelas.

**8. Soal-soal Pilihan Ganda Terkait Hepatitis**

1. Hepatitis A disebabkan oleh virus...
  - a. Virus Hepatitis A
  - b. Virus HPV
  - c. Virus AIDS
  - d. Virus AINS
  
2. Hepatitis A dapat menular melalui...
  - a. Makanan atau air yang terkontaminasi
  - b. Pemakaian baju bersamaan
  - c. Tidur bersamaan
  - d. Pegangan tangan
  
3. Pada hepatitis B, masa inkubasi yang cocok untuk menginkubasi pasien yang terkena hepatitis B adala...
  - a. 20 hari
  - b. 30 hari
  - c. 55 hari
  - d. 180 hari

4. Virus Hepatitis D (HDV, virus delta) merupakan virus RNA berukuran 35-37 nm yang tidak biasa karena membutuhkan HBsAg untuk berperan sebagai...
  - a. Lapisan HDV
  - b. Lapisan luar partikel yang infeksius
  - c. Lapisan dalam partikel yang infeksius
  - d. Lapisan bagian luar yang infeksius
  
5. HEV adalah jenis hepatitis non-A dan non-B yang ditularkan secara enteric melalui jalur...
  - a. Fekal oral
  - b. Oral
  - c. Rektal
  - d. Manual

## Bab 5

# Gastrointestinal

### 1. Pendahuluan

Sistem saluran cerna, mulut, kerongkongan, lambung, dan usus adalah pintu gerbang bagi zat-zat gizi dari makanan, vitamin, mineral, dan cairan kedalam tubuh. Fungsi sistem ini adalah mencernakan makanan dengan cara menghaluskan kemudian mengubah secara kimiawi ketiga bagian utamanya (protein, lemak, dan karbohidrat) menjadi unit-unit yang siap diresorpsi tubuh. Proses pencernaan ini dibantu oleh enzim-enzim pencernaan yang terdapat pada ludah, getah lambung, dan getah pankreas. Produk-produk hasil pencernaan yang berfaedah bagi tubuh beserta vitamin, mineral, dan cairan, melintasi selaput lendir usus untuk masuk ke aliran darah dan sistem getah bening.

Makanan mengalami proses pencernaan sejak makanan berada di dalam mulut hingga proses pengeluaran sisa-sisa makanan hasil pencernaan. Adapun proses pencernaan makanan meliputi hal hal berikut :

- a. Ingesti : Pemasukkan makanan kedalam tubuh melalui mulut

- b. Mastikasi : Proses pengunyah makanan oleh gigi
- c. Deglutisi : Proses menelan makanan di kerongkongan.
- d. Digesti : Pengubahan makanan menjadi molekul yang sederhana dengan bantuan enzim, terdapat dilambung.
- e. Absorpsi : Proses penyerapan, terjadi diusus halus.
- f. Defekasi : Pengeluaran sisa makanan yang sudah tidak berguna untuk tubuh melalui anus.

## **2. Macam-Macam Gastrointestinal**

### **2.1 Diare**

Diare adalah keadaan buang air besar lebih dari 3 kali dalam sehari dengan konsistensi cair atau lunak (NANDA, 2015). Penyakit diare merupakan salah satu penyakit yang sering menyebabkan kejadian luar biasa. Menurut WHO (1999) diare merupakan bertambahnya defekasi (buang air besar) lebih dari biasanya/lebih dari tiga kali sehari, disertai dengan perubahan konsisten tinja (menjadi cair) dengan atau tanpa darah. Sedangkan menurut Depkes RI (2005), diare adalah suatu penyakit dengan tanda-tanda adanya perubahan bentuk dan konsistensi dari tinja, yang melembek sampai mencair dan bertambahnya frekuensi buang air besar biasanya tiga kali atau lebih dalam sehari.

Banyak faktor resiko yang diduga menyebabkan terjadinya penyakit diare. Salah satu faktor antara lain adalah sanitasi lingkungan yang kurang baik, persediaan air yang tidak higienis, dan kurangnya pengetahuan (WHO, 2013). Selain itu, faktor hygiene perorangan yang kurang baik dapat menyebabkan terjadinya diare (Primona dkk, 2013; Azwinsyah dkk, 2014), kepemilikan jamban yang tidak ada dapat menyebabkan diare (Azwinsyah dkk, 2014).

## 2.2 Konstipasi

Kata *constipation* atau konstipasi berasal dari bahasa Latin *constipare* yang mempunyai arti ‘bergerombol bersama’, yaitu suatu istilah yang berarti menyusun ke dalam menjadi bentuk padat. Baru pada abad 16 istilah konstipasi digunakan pada keadaan ditemukan sejumlah tinja terakumulasi di dalam kolon yang berdilatasi.

Konstipasi adalah persepsi gangguan buang air besar berupa berkurangnya frekuensi buang air besar, sensasi tidak puas/lampiasnya buang air besar, terdapat rasa sakit, perlu ekstra mengejan atau feses yang keras. Dalam praktek sehari-hari dikatakan konstipasi bila buang air besar kurang dari 3 kali seminggu atau 3 hari tidak buang air besar atau buang air besar diperlukan mengejan secara berlebihan.

Konstipasi akan mengakibatkan penarikan secara persisten pada nervus pudendal sehingga akan menyebabkan komplikasi seperti hemoroid, prolaps rectal atau inkontinensia. Dampak psikologis yang terjadi akibat konstipasi adalah penurunan aktifitas fisik.

Banyak faktor yang menyebabkan terjadinya masalah konstipasi, antara lain kelemahan otot abdominal, mengabaikan isyarat untuk defekasi, ketidakuatan dalam melakukan toileting, kebiasaan defekasi yang tidak teratur, depresi, stress, hemoroid, dehidrasi ketidakuatan oral hygiene, kurangnya asupan serat dan cairan.

### **2.3 Tukak Peptik**

Tukak peptik adalah penyakit akibat gangguan pada saluran gastrointestinal atas yg disebabkan sekresi asam dan pepsin yang berlebihan oleh mukosa lambung (Avunduk, 2008). Tukak peptik merupakan keadaan terputusnya kontinuitas mukosa yang meluas di bawah epitel atau kerusakan pada jaringan mukosa, sub mukosa hingga lapisan otot dari suatu daerah saluran cerna yang langsung berhubungan dengan cairan lambung asam atau pepsin (Sanusi, 2011).

Sel parietal mengeluarkan asam lambung HCl, sel peptik atau zimogen mengeluarkan pepsinogen yang oleh HCl

dirubah menjadi pepsin dimana HCl dan pepsin adalah factor agresif terutama pepsin dengan pH <4 (sangat agresif terhadap mukosa lambung). Bahan iritan akan menimbulkan defek barrier mukosa dan terjadi difusi balik ion H<sup>+</sup>. Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis, dan tukak lambung (Tarigan, 2006).

#### **2.4 Dispepsia**

Dispepsia merupakan istilah yang digunakan untuk suatu sindrom (kumpulan gejala atau keluhan) yang terdiri dari nyeri atau rasa tidak nyaman di ulu hati (daerah lambung), kembung, mual, muntah, sendawa, rasa cepat kenyang, dan perut terasa penuh. Keluhan ini tidak selalu ada pada setiap penderita. Bahkan pada seorang penderita, keluhan tersebut dapat berganti atau bervariasi, baik dari segi jenis keluhan maupun kualitas keluhan. Jadi, dispepsia bukanlah suatu penyakit, melainkan merupakan kumpulan gejala ataupun keluhan yang harus dicari penyebabnya (Sofro dan Anurogo, 2013).

Menurut Djojoningrat (2014) kata dispepsia berasal dari bahasa Yunani, “dys” yang berarti jelek atau buruk dan

“pepsia” yang berarti pencernaan, jika digabungkan dispepsia memiliki arti indigestion atau kesulitan dalam mencerna. Semua gejala-gejala gastrointestinal yang berhubungan dengan masukan makanan disebut dispepsia, contohnya mual, heart burn, nyeri epigastrium, rasa tidak nyaman, atau distensi.

Dispepsia adalah suatu istilah yang merujuk pada gejala abnormal di perut bagian atas. Istilah ini biasa pula digunakan untuk menerangkan berbagai keluhan yang dirasakan di abdomen bagian atas. Diantaranya adalah rasa nyeri ataupun rasa terbakar di daerah epigastrium (ulu hati), perasaan penuh atau rasa bengkak di perut bagian atas, sering sendawa, mual, ataupun rasa cepat kenyang. Dispepsia sering juga dipakai sebagai sinonim dari gangguan pencernaan (Herman, 2004).

Sebagai suatu gejala ataupun sindrom, dispepsia dapat disebabkan oleh berbagai penyakit, baik yang bersifat organik, maupun yang fungsional. Berdasarkan konsensus terakhir (kriteria Roma) gejala heartburn atau pirosis, yang diduga karena penyakit refluks gastroesofageal, tidak dimasukkan dalam sindrom dispepsia (Djojoningrat, 2014).

## **2.5 Mual Muntah**

Mual adalah kecenderungan untuk muntah atau sebagai perasaan di tenggorokan atau daerah epigastrium yang memperingatkan seorang individu bahwa muntah akan segera

terjadi. Mual sering disertai dengan peningkatan aktivitas sistem saraf parasimpatis termasuk diaphoresis, air liur, bradikardia, pucat dan penurunan tingkat pernapasan. Muntah didefinisikan sebagai ejsksi atau pengeluaran isi lambung melalui mulut, seringkali membutuhkan dorongan yang kuat (Dipiro et al., 2015).

### **3. Etiologi Tukak Peptik**

Sampai saat ini diketahui terdapat tiga penyebab utama tukak peptik, yaitu NSAID, infeksi H. Pylori, dan kondisi hipersekreasi asam seperti Zollinger-Ellison syndrome. Adanya infeksi H. Pylori atau penggunaan NSAID harus ditelusuri pada semua penderita dengan tukak peptikum (Sanusi, 2011).

## **4. Tanda dan Gejala**

### **4.1 Diare**

Beberapa gejala penyakit diare dapat langsung dikenali atau dirasakan oleh penderita. Di antara gejala tersebut adalah:

- Buang air besar terus-menerus disertai dengan rasa mulas yang berkepanjangan
- Tinja yang encer dengan frekuensi 4 kali atau lebih dalam sehari
- Pegal pada punggung

- Mengalami dehidrasi (kekurangan cairan tubuh)
- Dapat menimbulkan mual dan muntah-muntah
- Badan lesu atau lemah
- Panas
- Tidak nafsu makan
- Darah dan lendir dalam kotoran
- Salah satu gejala lainnya dari penyakit diare adalah *gastroenteritis*.

#### **4.2 Konstipasi**

Gejala dari konstipasi adalah sebagai berikut :

- Perut terasa begah dan terasa kaku.
- Tubuh tidak fit, tidak nyaman, lesu, cepat lelah, dan terasa berat
- Warna feses menjadi lebih gelap daripada biasanya, lebih keras, bahkan lebih sedikit daripada biasanya.
- Feses akan lebih sulit untuk dikeluarkan pada saat buang air besar.
- Dibagian anus akan terasa penuh dan sakit.
- Lebih sering buang angin

### **4.3 Tukak Peptik**

Beberapa gejala dari tukak peptik ialah sebagai berikut:

- Nyeri
- Mual
- Muntah
- Konstipasi
- Perdarahan

### **4.4. Dispepsia**

Adapun gejala-gejala (sindrom) dispepsia, yaitu :

- Nyeri perut (abdominal discomfort)
- Rasa perih di ulu hati
- Nafsu makan berkurang
- Rasa lekas kenyang
- Perut kembung
- Rasa panas didada dan perut (Djojoningrat, 2014).

### **4.5 Mual dan Muntah**

Gejala umum yang sering ditemui ialah sebagai berikut:

- Sakit perut
- Diare
- Demam

- Kepala ringan
- Vertigo
- Keringat berlebih
- Mulut kering
- Kantuk berlebihan

## **5. Klasifikasi**

### **5.1 Klasifikasi Konstipasi**

Berdasarkan patofisiologis, konstipasi dapat diklasifikasikan menjadi konstipasi akibat kelainan structural dan konstipasi fungsional :

- Konstipasi akibat kelainan structural terjadi melalui proses obstruksi aliran tinja, sedangkan konstipasi fungsional berhubungan dengan gangguan motilitas kolon atau anorektal. Konstipasi yang dikeluhkan oleh sebagian besar pasien umumnya merupakan konstipasi fungsional. Pada awalnya beberapa istilah pernah digunakan untuk menerangkan konstipasi fungsional, seperti retensi tinja fungsional, konstipasi retentif atau megakolon psikogenik. Istilah tersebut diberikan karena adanya usaha anak untuk menahan buang air besar akibat adanya rasa takut untuk berdefekasi. Retensi tinja fungsional

umumnya mempunyai dua puncak kejadian, yaitu pada saat latihan berhajat dan pada saat anak mulai bersekolah.

- Konstipasi fungsional dapat dikelompokkan menjadi bentuk primer atau sekunder bergantung pada ada tidaknya penyebab yang mendasarinya. Konstipasi fungsional primer ditegakkan bila penyebab dasar konstipasi tidak dapat ditentukan. Keadaan ini ditemukan pada sebagian besar pasien dengan konstipasi. Konstipasi fungsional sekunder ditegakkan bila kita dapat menentukan penyebab dasar keluhan tersebut. Penyakit sistemik dan efek samping pemakaian beberapa obat tertentu merupakan penyebab konstipasi fungsional yang sering dilaporkan. Klasifikasi lain yang perlu dibedakan pula adalah apakah keluhan tersebut bersifat akut atau kronis. Konstipasi akut bila kejadian baru berlangsung selama 1-4 minggu, sedangkan konstipasi kronis bila keluhan telah berlangsung lebih dari 4 minggu.

## 5.2 Klasifikasi Dispepsia

Pengelompokan mayor dispepsia terbagi atas dua yaitu:

1. Dispepsia Organik, bila telah diketahui adanya kelainan organik sebagai penyebabnya. Sindrom dispepsia organik terdapat kelainan yang nyata terhadap organ tubuh misalnya tukak (ulkus peptikum), gastritis, stomach cancer, gastro esophageal reflux disease, hiperacidity.

- Jenis-jenis dispepsia organik yaitu:

a. Tukak Pada Saluran Cerna Atas

Keluhan yang sering terjadi nyeri epigastrium. nyeri yang dirasakan yaitu nyeri tajam dan menyayat atau tertekan, penuh atau terasa perih seperti orang lapar. Nyeri epigastrium terjadi 30 menit sesudah makan dan dapat menjalar ke punggung. Nyeri dapat berkurang atau hilang sementara sesudah makan atau setelah minum antasida. Gejala lain seperti mual, muntah, bersendawa, dan kurang nafsu makan (Hadi, 2005).

b. Gastritis

Gastritis adalah peradangan/inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung. Penyebabnya oleh makanan atau obat-obatan yang mengiritasi mukosa

lambung dan adanya pengeluaran asam lambung yang berlebihan. Gejala yang timbul seperti mual, muntah, nyeri epigastrium, nafsu makan menurun, dan kadang terjadi perdarahan (Sutanto, 2007).

c. Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD)

GERD adalah kelainan yang menyebabkan cairan lambung mengalami refluks (mengalir balik) ke kerongkongan dan menimbulkan gejala khas berupa rasa panas terbakar di dada (heart burn), kadang disertai rasa nyeri serta gejala lain seperti rasa panas dan pahit di lidah, serta kesulitan menelan. Belum adates standart mendiagnosa GERD, kejadiannya diperkirakan dari gejala-gejala penyakit lain atau ditemukannya radang pada esofagus seperti esofagitis (Berdanier, 2008).

d. Karsinoma

Karsinoma pada saluran pencernaan (esofagus, lambung, pankreas, kolon) sering menimbulkan dispepsia. Keluhan utama yaitu rasa nyeri diperut, bertambah dengan nafsu makan turun, timbul anoreksia yang menyebabkan berat badan turun (Hadi, 2005).

e. Pankreatitis

Gambaran yang khas dari pankreatitis akut ialah rasa nyeri hebat di epigastrium. nyeri timbul mendadak dan terus menerus, seperti ditusuk-tusuk dan terbakar. Rasa nyeri dimulai dari epigastrium kemudian menjalar ke punggung. Perasaan nyeri menjalar ke seluruh perut dan terasa tegang beberapa jam kemudian. Perut yang tegang menyebabkan mual dan kadang-kadang muntah. rasa nyeri di perut bagian atas juga terjadi pada penderita pankreatitis kronik. Pada pankreatitis kronik tidak ada keluhan rasa pedih, melainkan disertai tanda-tanda diabetes melitus atau keluhan steatorrhoe (Hadi, 2005).

f. Dispepsia pada Sindrom Malabsorpsi

Malabsorpsi adalah suatu keadaan terdapatnya gangguan proses absorpsi dan digesti secara normal pada satu atau lebih zat gizi. Penderita ini mengalami keluhan rasa nyeri perut, nausea, anoreksia, sering flatus, kembung dan timbulnya diare berlendir (Sudoyo, 2009).

g. Gangguan Metabolisme

Diabetes Mellitus (DM) dapat menyebabkan gastroparesis yang hebat sehingga muncul keluhan rasa penuh setelah makan, cepat kenyang, mual dan muntah. Definisi gastroparesis yaitu ketidakmampuan lambung untuk mengosongkan ruangan. Ini terjadi bila makanan berbentuk padat tertahan di lambung. gangguan metabolik lain seperti hipertiroid yang menimbulkan nyeri perut dan vomitus (Hadi, 2005).

h. Dispepsia Akibat Infeksi Bakteri *Helicobacter pylori*

Penemuan bakteri ini dilakukan oleh dua dokter peraih nobel dari Australia, Barry Marshall dan Robin Warre yang menemukan adanya bakteri yang bisa hidup dalam lambung manusia. Penemuan ini mengubah cara pandang ahli dalam mengobati penyakit lambung. Penemuan ini membuktikan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori* pada lambung dapat menyebabkan peradangan mukosa lambung yang disebut gastritis. Proses ini berlanjut sampai terjadi ulkus atau tukak bahkan dapat menjadi kanker (Rani, 2011).

2. Dispepsia non organik, atau dispepsia fungsional, atau dispepsia non ulkus (DNU), bila tidak jelas penyebabnya. Dispepsia fungsional tanpa disertai kelainan atau gangguan struktur organ berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorium, radiologi, dan endoskopi (Mansjoer, 2000). Menurut Friedman (2010) Beberapa hal yang dianggap menyebabkan dyspepsia fungsional antara lain :

1. Sekresi Asam Lambung

Kasus dengan dispepsia fungsional, umumnya mempunyai tingkat sekresi asam lambung baik sekresi basal maupun dengan stimulasi pentagastrin dapat dijumpai kadarnya meninggi, normal atau hiposekresi.

2. Dismotilitas Gastrointestinal

Dismotilitas Gastrointestinal yaitu perlambatan dari masa pengosongan lambung dan gangguan motilitas lain. Pada berbagai studi dilaporkan dispepsia fungsional terjadi perlambatan pengosongan lambung dan hipomotilitas antrum hingga 50% kasus.

3. Diet dan Faktor Lingkungan

Intoleransi makanan dilaporkan lebih sering terjadi pada kasus dispepsia fungsional. Dengan melihat, mencium bau atau membayangkan sesuatu makanan saja sudah terbentuk

asam lambung yang banyak mengandung HCL dan pepsin. Hal ini terjadi karena faktor nervus vagus, dimana ada hubungannya dengan faal saluran cerna pada proses pencernaan. Nervus vagus tidak hanya merangsang sel parietal secara langsung tetapi efek dari antral gastrin dan rangsangan lain sel parietal.

#### 4. Psikologik

Stress akut dapat mempengaruhi fungsi gastrointestinal dan mencetuskan keluhan pada orang sehat. Dilaporkan adanya penurunan kontraktilitas lambung yang mendahului keluhan mual setelah stimulus stress sentral.

## **6. Patofisiologi**

### **6.1 Tukak Peptik**

Tukak terjadi karena gangguan keseimbangan antara faktor agresif (asam, pepsin atau faktor-faktor iritan lainnya) dengan faktor defensif (mukus, bikarbonat, aliran darah) (Sanusi, 2011). Sel parietal mengeluarkan asam lambung HCl, sel peptik atau zimogen mengeluarkan pepsinogen yang oleh HCl dirubah menjadi pepsin dimana HCl dan pepsin adalah faktor agresif terutama pepsin dengan  $\text{pH} < 4$  (sangat agresif terhadap mukosa lambung). Bahan iritan dapat menimbulkan

defek barier mukosa dan terjadi difusi balik ion H<sup>+</sup>. Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, kemudian menimbulkan dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis akut atau kronik, dan tukak peptik (Tarigan, 2006).

*Helicobacter pylori* dapat bertahan dalam suasana asam di lambung, kemudian terjadi penetrasi terhadap mukosa lambung, dan pada akhirnya *H. pylori* berkolonisasi di lambung. Kemudian kuman tersebut berpoliferasi dan dapat mengabaikan sistem mekanisme pertahanan tubuh. Pada keadaan tersebut beberapa faktor dari *H. pylori* memainkan peranan penting diantaranya urase memecah urea menjadi amoniak yang bersifat basa lemah yang melindungi kuman tersebut terhadap asam HCl (Rani & Fauzi, 2006).

## 6.2 Konstipasi

Patofisiologi konstipasi masih belum dipahami. Pengaruh dari Konstipasi diyakini berhubungan dengan dari sepertiga fungsi utama kolon yaitu transport mukosa (sekresi mukosa memudahkan gerakan isi kolon), aktifitas mioelektrik (pencampuran massa rektal), atau proses defekasi.dorongan defekasi secara normal dirangsang oleh distensi rectal melalui empat tahap : rangsangan refleks penyekat rektoanal, relaksasi otot sfingter internal, relaksasi sfingter eksternal, dan otot

dalam region pelvic, dan peningkatan tekanan intraabdomen. Gangguan salah satu dari empat proses ini dapat menimbulkan konstipasi (Smelzerr & Bare, 2008).

Membrane mukosa rectal dan muskulatur menjadi tidak peka terhadap adanya masa fekal apabila dorongan untuk defekasi diabaikan. Hal ini mengakibatkan perlunya rangsangan yang lebih kuat untuk menghasilkan dorongan peristaltik tertentu agar terjadi defekasi. Efek awal retensi fekal adalah untuk menimbulkan kepekaan kolon, dimana pada tahap ini sering mengalami spasme, khususnya pada saat makan. Kondisi ini dapat menimbulkan nyeri kolik midabdominal atau abdomen bawah. Setelah proses ini berlangsung sampai beberapa tahun, kolon kehilangan tonus dan menjadi sangat responsive terhadap rangsang normal sehingga terjadi konstipasi. Atoni usus juga terjadi pada proses penuaan yg dapat diakibatkan oleh penggunaan laksatif yang berlebihan (Smelzerr & Bare, 2008).

Ada 3 mekanisme yang berperan pada konstipasi idiopatik. Mekanisme itu terdiri dari peningkatan absorpsi cairan dikolon dengan transit normal, melambatnya transit dengan absorpsi normal dan gangguan defekasi dimana pergerakan kolon tidak fungsional. Aktifitas motorik yang meningkat, menurun, dan normal ditemukan pada konstipasi. Gerakan maju mundur yang meingkatkan waktu kontak dari

*chyme* atau isi lumen dengan mukosa dapat terjadi, jika kontraksi meningkat dalam amplituda dan frekuensi yang tidak terkoordinasi.

Perpanjangan waktu kontrak meningkatkan pengeringan feses, sehingga feses sulit didorong. Feses yang kering dapat mengakibatkan segmentasi dengan gerakan yang lambat. Hal ini membuat transit ampas metabolisme melambat dan akhirnya terjadi konstipasi (simadibrata, 2006, dalam sudoyo,dkk,2006).

## **7. Diagnosa**

### **7.1 Tukak Peptik**

Pemeriksaan yang biasanya dilakukan untuk diagnosis tukak peptik yaitu seperti endoskopi dengan biopsi dan sitologi, pemeriksaan dengan barium, radiologi pada abdomen, analisis lambung, pemeriksaan laboratorium (kadar Hb, Ht, dan pepsinogen darah), dan melena (Priyanto & Lestari, 2009).

Diagnosis tukak peptic ditegakkan berdasarkan:

- 1) Pengamatan klinis
- 2) Hasil pemeriksaan penunjang (radiologi dan endoskopi)
- 3) Hasil biopsi untuk pemeriksaan CLO (*Compylobacter Like Organism*), histopatologi kuman *H. pylori* (Tarigan, 2006).

Diagnosis terhadap *H.pylori* diperlukan untuk menetapkan adanya infeksi sebelum memberikan pengobatan. Jenis tes diagnostik infeksi *H. pylori* adalah sebagai berikut:

- 1) Non invasif : Serologi (IgG, IgA anti Hp, urea breath test)
- 2) Invasif/endoskopi : Tes urease (CLO, histopatologi, kultur mikrobiologi, Polymerase chain reaction) (Rani & Fauzi, 2006).

## 8. Terapi Herbal

### 8.1 Terapi Herbal Diare

Beberapa tanaman herbal yang telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai anti diare terdiri dari *Aegle marmelos*, *Cyperus rotundus*, *Psidium guajava L.*, dan *Zingiber officinale*. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Tannaz, tanaman jambu biji atau *Psidium guajava L.* terutama bagian daun, memiliki efektifitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa tanaman lain yang digunakan sebagai anti diare. Hal tersebut berkaitan dengan beberapa kandungan metabolit sekunder pada daun *Psidium guajava L.*

#### a. Jambu Biji (*Psidium guajava L.*)

- **Deskripsi Tanaman**

Tanaman jambu biji (*Psidium guajava Linn*) bukan merupakan tanaman asli Indonesia. Tanaman ini pertama kali ditemukan di Amerika Tengah oleh Nikolai Ivanovich Vavilov saat melakukan ekspedisi ke beberapa negara di Asia, Afrika, Eropa, Amerika Selatan, dan Uni Soviet antara tahun 1887-1942. Seiring

dengan berjalannya waktu, jambu biji menyebar di beberapa negara seperti Thailand, Taiwan, Indonesia, Jepang, Malaysia, dan Australia. Di Thailand dan Taiwan, jambu biji menjadi tanaman yang dikomersialkan (Parimin, 2005).

Jambu biji merupakan tumbuhan perdu dengan tinggi 5-10 m, batang berkayu, kulit batang licin, mengelupas, bercabang, dan berwarna cokelat. Merupakan daun tunggal, berbentuk bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata berhadapan, petulangan daun menyirip berwarna hijau kekuningan. Bunganya termasuk bunga tunggal, terletak di ketiak daun, bertangkai, kelopak bunga berbentuk corong. Mahkota bunga berbentuk bulat telur dengan panjang 1,5 cm, benang sari pipih berwarna putih atau putih kekuningan. Berbuah buni, berbentuk bulat telur, dan bijinya kecil-kecil dan keras (Parimin, 2005).

Daun jambu biji berbentuk bulat panjang, bulat langsing, atau bulat oval dengan ujung tumpul atau lancip. Warna daunnya beragam seperti hijau tua, hijau muda, merah tua, dan hijau berbelang kuning. Permukaan daun ada yang halus mengilap dan halus biasa. Tata letak daun saling berhadapan dan tumbuh

tunggal. Panjang helai daun sekitar 5-15 cm dan lebar 3-6 cm. Sementara panjang tangkai daun berkisar 3-7 mm (Parimin, 2005).



*Gambar Psidium guajava L. (Parimin, 2005)*

- **Klasifikasi**

Berdasarkan penggolongan dan tata nama tumbuhan, tanaman jambu biji termasuk ke dalam -  
klasifikasi sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae

- Kelas : Dicotyledonae
- Ordo : Myrtales
- Famili : Myrtaceae
- Genus : *Psidium*
- Spesies : *Psidium guajava* Linn ( Parimin, 2005).

- **Farmakologi**

Aktivitas antidiare pada tanaman herbal terdapat pada kandungan metabolit sekunder yang terdiri dari flavonoid, tanin, alkaloid, minyak astiri, dan beberapa komponen lain. Beberapa penelitian telah menjelaskan bahwa flavonoid, tanin, alkaloid, minyak astiri dan beberapa komponen tersebut memiliki kemampuan farmakologi sebagai antidiare, antiinflamasi, hipoglikemi, antihipertensi, dan kemampuan farmakologi lainnya.

- **Kandungan Kimia**

*Psidium guajava* L. diketahui mengandung beberapa bahan aktif antara lain tanin, flavonoid, guayaverin, leukosianidin, minyak atsiri, asam malat, damar, dan asam oksalat, tetapi hanya komponen khusus seperti flavonoid, tanin, minyak atsiri, dan

alkaloid yang memiliki efek farmakologi sebagai antidiare terutama pada penyakit diare yang disebabkan oleh bakteri.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh John, salah satu bahan aktif yang terkandung dalam daun *Psidium guajava* yang memiliki peranan paling efektif sebagai antidiare adalah flavonoid. Senyawa turunan flavonoid yang terkandung dalam daun *Psidium guajava L.* adalah *quercetin*. Penelitian lain secara lebih spesifik menjelaskan bahwa *quercetin* merupakan senyawa golongan flavonoid jenis flavonol dan flavon, senyawa ini banyak terdapat pada tanaman famili Myrtaceae dan Solanacea.

Senyawa *quercetin* memiliki potensi sebagai agen antidiare dengan menghambat pelepasan asetilkolin yang dapat meningkatkan kontraksi usus akibat adanya iritasi oleh bakteri penyebab diare seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, dan *Vibrio cholera*. Selain itu, telah dikenal sejumlah kandungan glikosida flavonol pada daun *Psidium guajava L.* yang juga merupakan turunan dari *quercetin*, diantaranya adalah *quercetin-3-L-rhamonoside* yang digunakan untuk pewarna tekstil, *quercetin-3-rutinoside* yang biasa

disebut *rutin* dan *quercetin-3-glukoside* atau *isoquercetin* yang memiliki peran untuk mengobati kerapuhan pembuluh kapiler pada manusia.

Senyawa tanin yang terkandung dalam daun *Psidium guajava L.* dapat diperkirakan memiliki jumlah sebanyak 9–12%. Tanin dapat menimbulkan rasa sepat pada buah dan daun *Psidium guajava L.* tetapi berfungsi memperlancar sistem pencernaan, dan sirkulasi darah. Tanin mempunyai sifat sebagai pengelat berefek spasmolitik yang mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sukardi, waktu ekstraksi optimal daun *Psidium guajava L.* adalah selama 17,5 menit dengan kandungan tanin yang didapat sebesar 7,82% atau setara dengan 0,40 g per 5 g sampel.

**b. Buah maja (*Aegle marmelos*)**

• **Deskripsi Tanaman**

*Aegle marmelos* Correa merupakan tanaman dari family *Rutaceae*, yang penyebarannya tumbuh di dataran rendah hingga ketinggian  $\pm$  500 mdpl. Tumbuhan ini tersebar secara luas di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara antara lain Bangladesh, Burma, India, Malaysia, Pakistan, Srilanka, Thailand

dan termasuk di Indonesia. Pohon maja mampu tumbuh di lahan kering maupun ekstrim pada suhu 49°C pada musim kemarau, dapat pula tumbuh di lahan basah seperti rawa-rawa pada suhu hingga -70C (Rismayani, 2013).



*Gambar aegle marmelos* ((Hananto, 2015)

- **Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi *Aegle marmelos* Correa (Badan POM RI, 2008)

- Kingdom : Plantae
- Divisio : Spermatophyta
- Class : Dicotyledoneae
- Ordo : Sapindales
- Family : Rutaceae
- Genus : *Aegle*
- Species : *Aegle marmelos* (L.) Correa

- **Farmakologi**

Secara tradisional akar maja diantaranya sebagai obat demam. Kulit batang dan akar maja untuk obat nyeri jantung, stomakikum dan sedatif. Daun maja untuk borok, kudis, eksim, bisul, abortif, demam, dan radang selaput lendir hidung. Buah maja untuk disentri dan diare, sedangkan kulit buahnya untuk pewangi (Hariana, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Ardian (2006) diketahui bahwa ekstrak buah maja (*Aegle marmelos* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 0,7813 %, sedangkan konsentrasi minimum yang mampu membunuh bakteri *Escherichia coli* adalah 3,125%.

- **Kandungan Kimia**

Berbagai senyawa telah berhasil diisolasi dari *Aegle marmelos* Correa seperti triterpenoid, alkaloid dan steroid Aegelin, 6 $\alpha$  22 dihidroksihopana dan 15 $\alpha$  22-dihidroksihopana ditemukan dalam berbagai ekstrak yang berasal dari daun *Aegle marmelos* Correa. Kandungan senyawa aktif lainnya juga telah berhasil diidentifikasi dari berbagai ekstrak yang berasal dari akar dan korteks akar tanaman ini, diantaranya adalah aegelin, marmin, 6',7'-epoksiauraptin, skimmianin,  $\beta$ -sterol, stigmasterol, triterpen hopana (zeorin, dustamin) dan auraptin (Riyanto, 2003).

Akar dan buah mengandung kumarin seperti skoparon, skopoletin, umbelliferon, marmesin dan skimmin. Selain itu, mengandung xanthotoxol, imperatorin, alloimperatorin, aegelin dan marmelin. Akar dan kulit batang mengandung kumarin, aegelinol, psoralen, xanthotoxin, tembamid, marmin dan skimmianin (Prajapat *et al.*, 2012).

## 8.2. Terapi Herbal Konstipasi

### Lidah Buaya (*Aloe vera*)

- **Deskripsi Tanaman**

Tanaman lidah buaya memiliki 350 jenis yang termasuk ke dalam famili *Liliaceae* dan jenis yang

sering dibudidayakan yaitu *Aloe vera* atau *Aloe barbadensis Miller*, *Cape aloe* atau *Aloe ferox Miller* dan *Socotrine aloe* atau *Aloe perry Bake*. Dari tiga jenis lidah buaya tersebut yang paling sering digunakan adalah *Aloe barbadensis Miller* atau *Aloe vera*.

Struktur lidah buaya terdiri dari akar, batang, dan daun dimana yang sering digunakan sebagai pengobatan adalah pada bagian daun. Daun lidah buaya berbentuk seperti tombak yang memanjang seperti pelepah dengan panjang berkisar 40-60 cm dan lebar pelepah bagian bawah 8-13 cm dan tebal berkisar 2-3 cm. Daunnya berdaging tidak bertulang dan berwarna hijau keabu-abuan dan memiliki lapisan lilin di permukaan, bagian atas daun rata dan bagian bawahnya membulat (cembung).<sup>14</sup> Daun lidah buaya dibagi menjadi tiga bagian yaitu kulit daun, eksudat, dan gel.

- **Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi dari tanaman lidah buaya sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Viridiplantae
- Divisi : Tracheophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Super Ordo : Liliales
- Ordo : Asparagales

- Family : Xanthorroaceae
- Genus : Aloe L.
- SPESIES : *Aloe Vera* (L).



Gambar 8.2 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

- **Farmakologi**

Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman yang dapat mengatasi berbagai masalah kesehatan salah satunya gangguan pada sistem pencernaan. Lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung aloin (pencahar) dan asam amino esensial. Lidah buaya memiliki efek pencahar (laksatif) yang disebabkan

kandungannya, berupa *1,8 dihidroksiantrazen glukosida*, aloin A dan B (*barbaloin*). Setelah penggunaan aloin A dan B secara oral maka akan menghasilkan *aloe-emodin9-antron (antrakinon)* sebagai metabolit aktif. *Antrakinon* pada saluran pencernaan memiliki fungsi sebagai stimulan dan mengiritasi saluran pencernaan sehingga menimbulkan efek pencahar mengandung banyak serat dapat mengakibatkan rasa sakit saat buang air besar akibat tinja yang keras yang akhirnya bisa menyebabkan konstipasi.

- **Kandungan Kimia**

Daging daun lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung 96% air dan 4% terdiri dari bahan aktif seperti minyak esensial, asam amino, mineral, vitamin, enzim, glikoprotein, asam aspartat, serin, glutamin, treonin, urosin, fenilalanin, histidin, dan leusin, serta mineral seperti magnesium kalium, natrium, seng, besi, dan kromium. Eksudat daun lidah buaya (*Aloe vera*) yang merupakan getah yang keluar saat pemotongan daun berbentuk cair, berwarna kuning, dan rasanya pahit. Zat yang terkandung pada eksudat daun lidah buaya adalah glikosida Hydroxyanthraquinone merupakan laksan yang poten, mempengaruhi motilitas usus besar (penghambatan pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dan kanal Cl pada membran kolon), mengakibatkan percepatan waktu transit pada kolon, dan mempengaruhi proses sekresi mukus dan klorida yang mengakibatkan peningkatan

volume cairan. Turunan glikosida Hydroxyanthraquinone yaitu Aloe-emodinanthrone yang dapat digunakan sebagai obat pencahar. Aloe-emodin-anthrone akan direduksi menjadi Anthrone atau Anthranol dan akan merangsang sekresi mukosa kolon, menghambat absorpsi air dan elektrolit sehingga feses menjadi lebih cair dan meningkatkan peristaltik usus. Selain itu, Aloe-emodin berikatan dengan glukosa dan berkembang menjadi molekul Barbaloin. Molekul tersebut menyebabkan pelepasan air dan elektrolit ke dalam lumen kolon yang menyebabkan absorpsi air dan elektrolit terhambat sehingga feses lebih cair dan volume di dalam rektum bertambah dan akan memacu terjadinya peristaltik. Kedua zat tersebut yaitu Aloeemodin-anthrone dan Barbaloin yang terkandung dalam daging daun lidah buaya yang berkhasiat sebagai laksansia atau obat pencahar.

## 9. Kasus Terkait Gastrointestinal

BL is a 47 year old woman who presents to the pharmacy with a prescription for a scopolamine (transderm-scop) patch and a refill of insulin. She and her husband are taking a 2 week ocean cruise to celebrate their 25th wedding anniversary. Her physician gave her the prescription for scopolamine because she is prone to seasickness:” i can get seasickb in my bathtub”. After discussing the cruise and her scopolamine prescription with a neighbor, BL became concerned about the medication. Her friend told BL that when she took scopolamine, she did not recall getting seasick, but did not recall much else about the trip either. Her friend attributed the amnesia to the patch plus” abit of partying”. BL ask for advice regarding an herbal remedy instead of the prescription. Her diabetes is in good control, however, her blood pressure is slighly elevated, 136/84 mmhg at her lsst checkup. Based on BL’s medical history and her current olans, help her determine an appropriate intergrative therapy plan to adopt for her trip.

### Penyelesaian Kasus

#### Metode SOAP :

- **Subject (S)** : Pasien mengatakan cenderung mabuk laut ketika berlayar
- **Object (O)** : Tekanan Darah (TD) 136/84 mmHg

- **Assasment (A)** : Motion sickness (mabuk perjalanan)
- **Plan (P)** : Scopolamine tab

### **Analisis DRP**

- **Pemilihan Obat Kurang Tepat**

Scopolamine merupakan obat *Hyoscine-N Butylbromide* yang memberikan efek antikolinergik, yaitu reaksi yang mampu menghambat neurotransmitter (zat yang menghantarkan sinyal-sinyal melintasi ruang syaraf antara sel-sel syaraf atau neuron) dari otak ke bagian tubuh.

Pada pasien mual muntah ini, menimbulkan efek samping berupa kehilangan kesadaran karena tidak mengingat banyak tentang perjalanannya. Sehingga pemberian obat ini dihentikan.

### **Referensi Penetapan Plan**

- **Jahe (*Zingiber Officinale*)**

Aromaterapi merupakan metode terapi pelengkap nonfarmakologi bersifat noninstruktif, noninvasif, murah, sederhana, efektif dan tanpa efek samping yang merugikan, mencegah dan mengurangi mual muntah (Price & Shirley, 2007).

Aromaterapi jahe berpengaruh mengurangi mual dan *motion sickness* (Koensomardiyah, 2009). Pemberian serbuk jahe 940 mg lebih efektif dari *dimenhydrinate* 100 mg untuk mencegah gejala Gastrointestinal pada *motion sickness*. Diduga jahe mempunyai efek langsung pada Gastrointestinal melalui sifat aromatik, karminatif dan adsorben, dengan meningkatkan motilitas gaster dan adsorpsi toxin dan asam. Uji klinik *Randomized Control Trial* lain menunjukkan bahwa pemberian jahe lebih baik dari plasebo untuk menurunkan kejadian muntah dan keringat dingin 4 jam setelah pemberian pada mabuk laut.

Penelitian lain membandingkan obat anti muntah OTC untuk mencegah mabuk laut pada 1489 subyek dan mendapatkan bahwa jahe sama efektif dengan obat anti muntah lain. Studi RCT disain menyilang pemberian 4 kali 250 mg jahe efektif mengobati hiperemesis gravidarum. Sebuah RCT lain menilai mual dan muntah pada 60 pasien pascabedah yang diberi jahe memperlihatkan hasil efektif secara bermakna dibanding dengan plasebo. Efek jahe juga dilaporkan sama baiknya dengan metoklopramid. Sifat antiemetik ini diakibatkan adanya kerja sinergis dari zingeron dan shogaol. Studi klinik menunjukkan bahwa serbuk jahe dengan dosis 90 mg lebih efektif dibandingkan dimenhidrinat (100 mg) untuk menekan gejala kinetosis (mabuk perjalanan).

Mekanisme kerja: efek antiemetik ditimbulkan oleh komponen diterpentinoid yaitu gingerol, shaogaol, galanolactone. Invitro pada binatang menunjukkan antiserotoninerjik dan antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> yang berperan pada nausea & vomitus pascabedah.

## 10. Resep Terkait Gastrointestinal (Dispepsia)

### **Bahan :**

- 1 sendok teh pegagan kering
- 5 iris temulawak kering
- 3 iris temu putih
- 2 batang kecil brotowali kering.

### **Cara pakai :**

- Rebus semua bahan dengan 3 gelas air (750 mL) hingga tersisa 1 gelas
- Tuangkan ke dalam gelas

### **Aturan Pakai :**

- Ramuan diminum 2 kali sehari sebelum makan, masing-masing 1 gelas.

**11. Soal-Soal Pilihan Ganda**

1. terjadinya radang akut atau kronis pada selaput lendir dinding lambung merupakan gangguan sistem pencernaan yang disebut...
  - a. Gastritis
  - b. Heartburn
  - c. Gastroenteritis
  - d. Stomatitis
  - e. Hernia
  
2. Lambung menghasilkan asam lambung yang berfungsi untuk...
  - a. Membantu mencerna makanan menjadi partikel yang lebih kecil.
  - b. membantu pergerakan makanan melalui lambung
  - c. memecah makanan secara kimiawi
  - d. membunuh bakteri dalam makanan
  - e. membantu kerja enzim pada usus halus.
  
3. seseorang mengalami gangguan pencernaan makanan dengan gejala sukar buang air besar, gangguan ini disebabkan karena...
  - a. Makanannya kurang mengandung serat
  - b. Keracunan makanan

- c. Kekurangan vitamin C
  - d. Infeksi kuman
  - e. Infeksi rongga tubuh
4. Penyebab ulkus peptikum adalah...
- a. Infeksi HP
  - b. Lipase
  - c. AINS
  - d. Urease
  - e. A dan C benar
5. manakah yang termasuk jenis gastritis yang sering terjadi...
- a. Lapisan submukosa
  - b. Lapisan serosa
  - c. Lapisan mukosa
  - d. Gastritis Superficialis Akut
  - e. Lapisan lemak

# DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah A. *Sensitivitas Salmonella typhimurium terhadap ekstrak daun Psidium guajava L.* Bioscientiae. 2004;1(1):3.
- Aoyama, S dan Yamamoto Y. 2007. “*Antioxidant Activity and Flavonoid Content of Welsh Onion (Allium fistulosum) and the Effect of Thermal Treatment*”. Journal of Food Science and Technology Research. Vol 13 No 1: 67-72.
- Biswas B, Rogers K, McLaughlin F, Daniels D, Yadav A. 2013. *Antimicrobial activities of leaf extracts of guava (Psidium guajava L. L.) on two gram-negative and gram-positive bacteria.* International Jurnal of Microbiology.
- Black, J.M., & Hawks, J.H. 2014. *Keperawatan Medikal Bedah : Manajemen Klinis Untuk Hasil Yang Diharapkan.* St. Louis: Elsevier Inc.
- Central of Disease Control and Prevention. 2012. *Diarrhea: Common Illness, Global Killer.* USA: CDC.
- Depkes RI. 2008. *Profil Kesehatan Indonesia.* Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat. Depkes RI .
2010. *Perilaku Hidup Bersih Dan Sehat,* Jakarta : Depkes RI.
- Dini, F., Machmud, R., & Rasyida, R. 2015. “*Hubungan Faktor Lingkungan dengan Kejadian Diare Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kambang Kecamatan Lengayang Kabupaten Pesisir Selatan Tahun 2013*”. Jurnal Kesehatan Andalas, 4 (2).

- Entjang, I. 2008. *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Alumni.
- Depkes. Laporan riset kesehatan dasar. 2010. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* : Jakarta.
- Endyarni B, Syarif BH. *Konstipasi fungsional*. Sari Pediatri. 2004; 6(2):75-80.
- Gutierrez RM, Mitchell S, Solis RV. *Psidium guajava: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology*. *Journal of Ethnopharmacol*. 2008;117(1):1-27.
- Huda N. 2016 April 8-9 April. *Increasing frequency of defecation with the provision of juice aloevera*. The Proceeding of 7th International Nursing Conference: Global Nursing Challenges in The Free Trade Era. 2016; Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga. 603-606.
- Istiqballia, Nusadewiarti A, Larasati TA. *Hubungan sikap dan partisipasi ibu di posyandu dengan kejadian diare pada balita di posyandu desa natar*. 2014. *Medical Journal of Lampung University*. 3(4):92-9.
- John AOO, Emmanuel OA, Witness DHC. *Antidiarrhoeal activity of Psidium guajava L. Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rodents*. *Journal Smooth Muscle Res*. 2008;44(6):195-207.
- Komala O, Ismanto. 2008. *Daya antimikroba ekstrak tanaman obat terhadap bakteri Staphylococcus aureus*. *Ekologia*. 2008;8(2):29-36.
- Lim T K. 2012. *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants*. Volume I, Fruits. Springer Science : Business Media.

- Martin A and Lemon SM. 2006. *Hepatitis A virus. From discovery to Vaccines*. Hepatology: Vol 45 No.2 Suppl 1, S164-S172.
- Mun'im A, Hanani E. 2011. "*Fitoterapi Dasar*". Dian Rakyat : Jakarta.
- Nanda. 2015. *Nursing Diagnoses: Definitions & Classification*. Iowa: Willey-Blackwater.
- Notoatmodjo, S. 2007. *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Ojewole JA. *Antiinflammatory and analgesic effects of Psidium guajava L. Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rats and mice. Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 2006;28(7):441-6.
- Primadani, W., Santoso, L., & Wuryanto, M.A. 2012. "*Hubungan Sanitasi Lingkungan Dengan Kejadian Diare Diduga Akibat Infeksi Di Desa Gondosuli Kecamatan Bulu Kabupaten Temanggung*". Jurnal Kesehatan Masyarakat, 1 (2), 535-541.
- Putra, D. P., dan Verawati. 2011. "*Analisa Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan dari Rempah Tumbuhan Obat Sumatera Barat*". Scientia. Vol 1 No1: 1-7.
- Sanityoso, A. 2009. "*Hepatitis Virus Akut*". Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V. Jakarta. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran: Universitas Indonesia.
- Sri Wedari Ernianingsih, dkk 2014. "*Etnofarmakologi Tumbuhan Mangrove Achantus ilicifolius L., Acrostichum speciosum L. dan Xylocarpus rumphii Mabb*". Di Desa Sungai Tekong Kecamatan Sungai

- Kakap Kabupaten Kubu Raya. *Jurnal Protobiont*  
Volume: 3 (2): 252-258.
- Soedarsono, Riswan dan Dwi Andayaningsih. 2008.  
*Keanekaragaman Tumbuhan Obat Yang Digunakan  
Dalam Pengobatan Tradisional Masyarakat Sasak  
Lombok Barat*. *Jurnal Farmasi Indonesia* Vol. 4 No. 2  
Juli 2008: 96-103.
- Sudarsono dkk 2002, *Tumbuhan Obat II Hasil Penelitian, Sifat-  
Sifat, dan Penggunaan*.
- Tannaz JB, Brijesh S, Poonam GD. *Bactericidal effect of  
selected antidiarrhoeal medicinal plants on  
intracellular heat stable enterotoxinproducing  
Escherichia coli*. *Indian Journal of Pharmaceutical  
Sciences*. 2014;76(3):229-35
- Wathoni, N., dkk. 2007. "*Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak  
Rimpang Lengkuas (Alpinia galanga) dengan  
Menggunakan Basic Aquapex 505 HV*". Fakultas  
Farmasi, Universitas Padjajaran.
- WHO. 2013. *Diarrheal Disease*. USA: WHO.
- Wijaya, A.S. 2013. *Keperawatan Medikal Bedah*. Bengkulu:  
Swann Morton.
- Winarsi. 2007. "*Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*".  
Yogyakarta: Kanisius.
- Zakaria, F. R., H. Susanto, dan A. Hartoyo. 2000. "*Pengaruh  
Konsumsi Jahe (Zingiber officinale Roscoe) terhadap  
Kadar Malondialdehid dan Vitamin E Plasma pada  
Mahasiswa Pesantren Ulil Albaab Kedung Badak  
Bogor*". *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Vol 11  
No 1: 36-40.

# LAMPIRAN

## Jawaban Pilihan Ganda

<b>ANTIOKSIDAN</b>
1. E
2. C
3. E
4. A
5. D

<b>Infeksi Saluran Kemih (ISK)</b>
1. E
2. C
3. C
4. B
5. A

<b>HEPATITIS</b>
1. A
2. A
3. D
4. B
5. A

<b>GASTROINTESTINAL</b>
1. A
2. D
3. A
4. E
5. D

# Penulis



## **Biodata Singkat**

**Abdul Rahim** lahir di Kota Buton pada tanggal 09 November. Ia mendapat gelar Magister Farmasi di Universitas Ahamda Dahlan. Pada Tahun, 2017, ia mulai berkelana menyebarkan ilmunya ke LOMBOK, NTB dengan mengajar Farmasi bidang herbal dan berkecipung dalam kegiatan kewirausahaan herbal. Selain aktif mengajar, ia juga aktif melakukan penelitian yang juga berkaitan dengan keilmuannya. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap Farmasi di Universitas Mulawarman Samarinda Kalimantan Timur. Selain mengajar ia aktif dalam kegiatan tridarma lainnya diantaranya ialah penelitian dan pengabdian. Beberapa buku telah dihasilkan antara lain, Buku Ajar Farmasi Fisik, Modul Farmasi Fisik, Buku Fitoterapi Herbal Terapan, Modul Fitoterapi, Strategi dalam Mengahdapi Tantangan Sistem Kesehatan Pasca Pandemi

Covid-19 dan masih banyak lagi. Selain itu, beberapa hak paten telah dimiliki baik dari buku maupun modul yang ditulis.

