

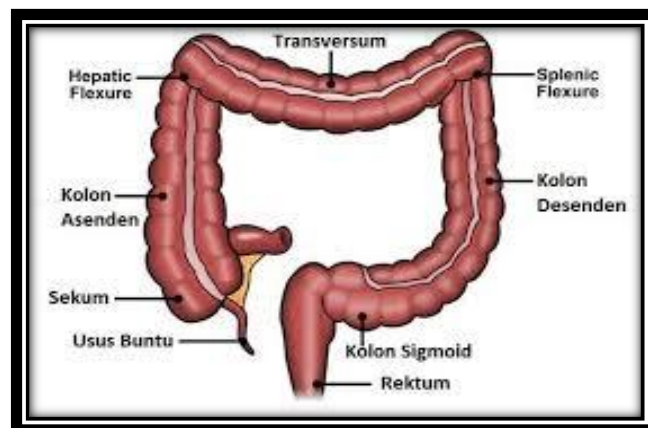
BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Anatomi Kolon

Usus besar juga dikenal sebagai kolon, adalah bagian dari saluran pencernaan. Saluran pencernaan meliputi mulut, kerongkongan, lambung, usus kecil, usus besar, dan dubur. Kolon berukuran kurang lebih seperlima dari panjang saluran gastrointestinal. Secara umum, kolon bertanggung jawab untuk memproses bahan makanan yang tidak bisa dicerna setelah sebagian besar nutrisi diserap di usus kecil dan berperan dalam penyerapan air, vitamin, dan elektrolit. Kolon terdiri dari 4 bagian yang terdiri dari sekum dan kolon *asenden*, kolon *transversal*, kolon *desenden*, dan kolon *sigmoid* (Watanabe et al., 2018).



Gambar 1 Usus

2. Kolitis Ulseratif

Kolitis Ulseratif (KU) adalah penyakit kronis saluran pencernaan yang bersama dengan penyakit Crohn (CD) dikelompokkan sebagai penyakit radang usus (IBD). CD adalah penyakit radang yang menginfeksi saluran pencernaan mulai dari mulut sampai ke anus, dengan gejala klinis demam, sakit perut, diare, disertai

adanya segmen darah atau lendir ataupun keduanya. KU biasanya menyebabkan peradangan mukosa yang terus menerus dan terbatas pada usus besar, kecuali pada sebagian kecil pasien di mana keterlibatan meluas ke terminal ileum, yang disebut "*Backwash Ileitis*". Diare berdarah, sakit perut dan aliran mukosa rektum dan darah adalah presentasi utama gejala KU. Selain itu, manifestasi ekstra-usus juga lazim di KU, meskipun lebih jarang dari CD; yang paling umum adalah reumatologis (*ankylosing spondylitis, arthritis aksial*), dermatologis (*eritema nodosum, pyoderma gangrenosum*), dan oftalmologis (*skleritis, episkleritis*). Sub kelompok kecil pasien (kira-kira 10%) memiliki penyakit yang mempengaruhi usus besar dengan gambaran histologis indeterminate kolitis dari CD dan KU yang disebut kolitis tak tentu (Sina et al., 2021).

KU adalah kelainan peradangan idiopatik kronis yang melibatkan bagian usus besar sampai rektum secara terus menerus dengan gejala diare berdarah, sakit perut, dan perdarahan rektum. KU didiagnosis berdasarkan presentasi klinis dan bukti endoskopi peradangan pada usus besar dimulai pada rektum dan kemudian memanjang secara proksimal di usus besar. Faktor-faktor lingkungan memainkan peran utama dalam pathogenesis IBD. Hal-hal di awal kehidupan seperti kurangnya masa menyusui, paparan antibiotik dan faktor-faktor lain seperti polusi udara, merokok, keadaan psikologis, olahraga, dan diet adalah kontributor potensial untuk faktor pengaruh lingkungan dari perkembangan dan aktifitas penyakit IBD (Tripathi & Feuerstein, 2019).

3. Model KU dengan induksi asam asetat

Pemberian asam asetat 3 % pada hewan percobaan yang digunakan sebagai penginduksi nyeri karena menyebabkan rasa sakit akibat iritasi yang berat pada mukosa membran rongga perut sehingga kaki tertarik ke belakang, meregang dan

abdomen menyentuh dasar plate form. Nyeri seperti ini termasuk nyeri dalaman (*viseral*) atau nyeri perut mirip sifat menekan dan disertai reaksi vegetatif. Nyeri ini disebabkan oleh adanya rangsang yang merangsang syaraf nyeri di daerah visceral terutama dalam rongga dada dan perut (Afrianti et al., n.d.).

Penginduksi asam asetat untuk gambaran KU ini dapat membuat perubahan histologi seperti infiltrasi seluler, edema mukosa, dan peningkatan sekresi mediator inflamasi. Model KU dengan induksi asam secara keseluruhan adalah metode yang mudah dibuat dan sederhana untuk menguji obat anti inflamasi baru (Pereira et al., 2015).

Penginduksi dengan *Dextran Sodium Sulfate* (DSS) untuk gambaran KU merupakan suatu bahan kimia colitogen dengan sifat antikoagulan, digunakan untuk menginduksi kerusakan epitel banyak digunakan untuk menginduksi kerusakan epitel. Model kolitis DSS dalam penelitian IBD memiliki keunggulan lebih dari berbagai eksperimental lainnya, karena kecepatan, kesederhanaan, reproduktifitas dan kemampuan kontrol. Model hewan harus memberikan wawasan yang bermakna dan sangat diperlukan pada perubahan histopatologis dan morfologis di saluran usus terkait dengan patogenesis IBD manusia. *Dextran Sodium Sulfate* (DSS) merupakan polisakarida tersulfasi yang larut dalam air, bermuatan negatif, dengan berat molekul bervariasi mulai dari 5 hingga 1400kDa. Usus yang mengalami inflamasi baik akut maupun kronis dapat dibuat modelnya dengan memodifikasi frekuensi dan konsentrasi DSS yang akan diberikan. Penilaian berat badan harian, *blood stool score*, panjang kolon di jaringan kolon merupakan penilaian tingkat keparahan kolitis (Erni Rachmi,2021).

4. Histopatologi Kolon

Pemeriksaan histopatologi memiliki peran penting dalam diagnosis dan menilai aktivitas penyakit kolitis. Pada kolitis biasanya menunjukkan pola histologis kronik aktif, yang mengacu pada peradangan disertai kerusakan mukosa, yang penyebarannya dapat ditemukan pada setiap biopsi segmen usus. Reaksi radang akut pada kolitis ditandai oleh akumulasi sel PMN neutrophil pada kriptas kolon dengan ulserasi epitelial, sedangkan pada radang kronis dapat ditemukan sel limfosit dan monosit (Fatmathalia R, 2019).

Gambaran histopatologi kolon meliputi dilatasi kriptas, retensi musin, adherensi bakteri enterosit, perubahan produksi keasaman musin menjadi netral, kerusakan epitel, infiltrasi leukosit, ulserasi dan pada tahap akhir, nekrosis transmural dan profusi (Porokuokka dkk.,2019).

5. Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

a. Definisi

Binahong atau yang dikenal dengan nama latin *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis merupakan tanaman menjalar yang bersifat perennial (berumur lama). Seperti herba lainnya, binahong memiliki berbagai sinonim dan sebutan nama antara lain : *Boussingaultia cordifolia* (Ten), *Boussingaultia gracilis* Miers, *madeira vine* (Inggris), *dheng san chi* (Cina), *gondola* (Indonesia). Panjang tanaman ini bisa mencapai 5 meter . Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri, salah satunya adalah *S.aureus*, karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan steroid (Narulita et al., 2019).

Manfaat tanaman ini sangat besar dalam dunia pengobatan, secara empiris binahong dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Tanaman ini dikenal

dengan sebutan *madeira vine* dipercaya memiliki kandungan antioksidan tinggi dan antibakteri (Dwitiyanti et al., 2019; Leliqia et al., 2017). Beberapa penyakit yang dapat disembuhkan dengan menggunakan tanaman ini adalah kerusakan ginjal, diabetes, pembengkakan jantung, muntah darah, tifus, stroke, wasir, reumatik, pemulihan pasca operasi, pemulihan pasca melahirkan, menyembuhkan segala luka, radang usus dan meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh (Hasibuan et al., 2020; Manurung et al., 2020). Salah satunya adalah penyakit KU ini salah satu penyakit yang dapat kambuh untuk itu alternatif pengobatan alami menggunakan daun binahong, yang mana jika tertanganni dapat menyebabkan kanker kolon.

b. Klasifikasi

Secara ilmiah, tanaman binahong atau dengan nama latin *Anredera cordifolia* (Ten). Steenis diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Sub kingdom : Viridiplantae
Infra kingdom : Streptophyta
Super divisi : Embryophyta
Divisi : Tracheopyta
Sub divisi : Spermatophytina
Kelas : Magnoliopsida
Super ordo : Caryophyllanae
Ordo : Caryophyllales
Famili : Basellaceae
Genus : *Anredera Juss*
Spesies : *Anredera Cordifolia* (Ten). Steenis



Gambar 2 *Anredera cordifolia* (Dokumen pribadi,2022)

c. Morfologi

1) Daun

Daunnya termasuk daun tunggal, terletak berseling, bertangkai sangat pendek (sessile), bentuk jantung (cordata), panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, helaian daun tipis lemas, permukaan licin, bisa dimakan (Felma Mosse et al., 2021).

2) Batang

Batang tanaman binahong lunak, bentuk silindris, saling membelit, berwarna merah, dan bagian solid dengan permukaan halus, dan sedikit berair dengan tekstur halus dan tidak hanya berwarna merah ada pula yang berwarna putih.

3) Akar

Bentuk dari akarnya rimpang dan berdaging lunak (Felma Mosse et al., 2021).

4) Bunga

Bentuk bunganya majemuk rimpang, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima

helaian tidak berlekatan dan panjang helaian mahkota 0,5-1 cm, berbau harum (Susetya,2012).

d. Kandungan Kimia dan Khasiat

Kandungan metabolit sekunder pada ekstrak kental daun binahong diuji secara kualitatif. Pengujian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa alkaloid, saponin, steroid, terpenoid, flavonoid dan tanin. Senyawa ini diduga memberikan kontribusi dalam aktivitas anti mikroba diantaranya yaitu ada: (Dwitiyanti et al., 2019).

1) Flavonoid

Senyawa fenol yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan. Flavonoid dari ekstrak daun binahong memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan. Flavonoid yang terkandung pada ekstrak daun binahong dari sampel segar dan kering adalah 7,81% mg/kg dan 11,23 mg/kg. Menurut penelitian Sugiyarto dan Paramita, (2014), kadar flavonoid total sampel kalus daun binahong bertekstur kompak diperoleh 0,0019%, sampel kalus remah sekitar 0,0017%, dan sampel daun sekitar 0,015% (Noer et al., 2018).

2) Alkaloid

Senyawa-senyawa organik yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan, bersifat basa, dan struktur kimianya mempunyai sistem lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Alkaloid padat umumnya berwarna putih atau tidak berwarna, tetapi ada pula yang

berwarna kuning. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Hasil penelitian Titis et al., (2013) menunjukkan bahwa alkaloid total daun binahong menunjukkan sifat yang sangat sitotoksik dengan harga 85,583 ppm.

3) Saponin

Metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam, terdiri dari gugus gula yang berkaitan dengan aglikon atau sapogen. Saponin memiliki sifat antibakteri dan antivirus berkhasiat sebagai obat antikanker, antitumor, dan penurun kolesterol (Mardiana, 2013).

4) Tanin

Salah satu senyawa aktif metabolit sekunder yang mempunyai beberapa khasiat seperti sebagai astringen, anti diare, antibakteri dan antioksidan. Senyawa tanin terdiri dari dua jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin merupakan senyawa fenol yang memiliki berat molekul besar yang terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus yang bersangkutan seperti karboksil untuk membentuk kompleks kuat yang efektif dengan protein dan beberapa makromolekul. Fungsi tanin pada tanaman salah satunya untuk melindungi tanaman tersebut dari gangguan hewan lain, tanin juga disebut zat antinutrisi (Hidjrawan, 2018).

Di Indonesia daun binahong disebut gondola. Memiliki manfaat antara lain: menyembuhkan wasir, gangguan sakit kepala, gatal-gatal, menjaga daya tahan tubuh, diare, disentri, susah buang air besar, flu tulang, usus bengkak, sesak nafas, darah rendah, kolesterol tinggi,

gangguan kesehatan pasca operasi dan melahirkan, tipes, pembengkakan dan pembekuan darah, diabetes, maag, asam urat, encok, pegal linu, stroke (Nuraini,2014). Murtie, (2013) menambahkan bahwa binahong bermanfaat untuk mempercepat penyambungan tulang yang patah.

Menurut penelitian Paju et al., (2013), binahong memiliki efektivitas penyembuh luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Ekstrak etanol daun binahong mempunyai aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* secara in vitro . Ekstrak etil asetat daun binahong mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri* secara in vitro dengan nilai kadar bunuh 8% . Perasan daun binahong dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara in vitro . Ekstrak daun binahong 1,8 g/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan sukrosa. Pemberian ekstrak daun binahong dapat menurunkan kadar kolesterol darah mencit putih jantan (Fauziah et al., 2014).

6. Yogurt (*Lactobacillus delbrueckii subsp.bulgaricus*)

Yoghurt merupakan salah satu produk fermentasi susu yang dihasilkan dengan menambahkan starter yoghurt aktif yang mengandung kultur campuran *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* yang menghasilkan asam laktat selama proses fermentasi. Asam laktat yang terbentuk akan menurunkan pH campuran. Salah satu kelebihan yoghurt karena sifat fungsionalitas terhadap kesehatan diantaranya yaitu mengatur kadar kolesterol dalam darah, memperlancar saluran pencernaan, membantu dalam meningkatkan pertumbuhan, antikanker,

membantu penderita lactose intolerance, dan antidiare. Yoghurt merupakan media fortifikasi kalium yang baik, karena susu mengandung jumlah kalium yang sedikit namun kaya akan unsur gizi penting lainnya. Pada 100 gram yoghurt terkandung karbohidrat 4,9 gram, protein 3,9 gram, lemak 3,4 gram, kalsium 145 mg, natrium 47 mg, kalium 186 mg, vitamin A 148 IU, vitamin B1 30 mg dan vitamin C 0,7mg (S. R. Zulaikhah & Fitria, 2020).

7. Ekstraksi

a. Definisi

Secara harfiah, istilah “ekstraksi” dapat didefinisikan sebagai proses pemisahan berdasarkan perbedaan dalam kelarutan. Pelarut digunakan untuk melarutkan dan memisahkan zat terlarut dari bahan lain dengan kelarutan yang lebih rendah dalam pelarut tersebut (Narulita et al., 2019).

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya air dan yang lainnya (Wikipedia, 2019).

b. Tujuan Ekstraksi

Untuk memisahkan metabolit tanaman yang terlarut dan meninggalkan residu yang tidak terlarut (Siregar, 2021).

c. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu diantaranya :

1) Ekstraksi dingin

a) Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi padat-cair dimana senyawa bioaktif (zat terlarut) di dalam bahan tanaman diekstraksi dengan cara merendam bahan tanaman kedalam pelarut khusus dalam jangka waktu

tertentu. Keefektifan proses maserasi ditentukan oleh dua faktor utama yaitu kelarutan dan difusi (Cheok et al.,2014). Prinsip kerja maserasi adalah proses tercapainya kesetimbangan konsentrasi antara senyawa aktif pada tanaman dengan senyawa yang telah berpindah kepelarut (Putri,2010).

Pada perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang mengalir ke dalam sel dapat menyebabkan protoplasma membengkak dan bahan kandungan sel akan larut sesuai dengan kelarutannya. Lamanya waktu ekstraksi menyebabkan terjadinya kontak antar sampel dan pelarut lebih intensif sehingga hasilnya juga bertambah sampai titik jenuh larutan. Kontak antara sampel dan pelarut dapat ditingkatkan apabila didukung dengan adanya pengocokan agar kontak antara sampel dan pelarut semakin sering terjadi, sehingga proses ekstraksi lebih sempurna (Koirewoa et al.,2008).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu (Rizkia, 2014).

2) Ekstraksi panas

a) Soxhletasi

Ekstraksi soxhlet adalah metode yang disarankan untuk ekstraksi minyak, ditemukan oleh Franz Ritter Von Soxhlet, seorang ahli kimia

jerman. Soxhletasi saat ini digunakan untuk ekstraksi senyawa bioaktif (padat-cair) dari berbagai sumber alami. Ekstraksi soxhlet adalah metode sederhana dan mudah untuk siklus ekstraksi berulang yang tidak terbatas pada penambahan pelarut baru sampai habis zat terlarut dalam bahan baku (Dwi Puspitasari et al., 2016).

b) Refluks

Refluks adalah ekstraksi menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas relative konstan dengan adanya pendingin balik (Saraswati,2015).

c) Infusa

Infusa yaitu ekstraksi dengan pelarut air pada temperature 90°C selama 15 menit. Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air dimana bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature yang digunakan (96-98⁰C) selama waktu tertentu 15-20 menit (Febrina & Filda Sari, 2019).

d) Dekok

Metode ini cocok digunakan untuk ekstraksi konstituen yang larut dalam air dan tahan oleh efek panas (Bimakr et al.,2011). Selama perebusan, air suling ditambahkan kedalam ekstrak yang dikeringkan kemudian dipanaskan secara terus menerus selama periode waktu tertentu pada suhu 100°C. Kemudian dibiarkan dingin pada suhu kamar dan filtrasi untuk mendapatkan filtrat. Filtrate yang terkonsentrasi untuk mendapatkan ekstrak (Njila et al.,2017).

e) Digesti

Metode ini merupakan jenis maserasi yang menggunakan panas rendah selama proses ekstraksi. Metode ini digunakan ketika senyawa yang akan diekstraksi tidak tahan suhu panas dan terjadi peningkatan efisiensi pelarut (Bimakr et al.,2011).

d. Pelarut

Pemilihan pelarut untuk ekstraksi harus mempertimbangkan banyak faktor, pelarut harus memenuhi syarat antara lain :

- 1) Bersifat selektif, melarutkan senyawa dengan cepat dan sempurna
- 2) Mempunyai titik didih yang cukup rendah, agar pelarut mudah di uapkan tanpa menggunakan suhu tinggi
- 3) Bersifat inert, sehingga tidak bereaksi dengan komponen minyak
- 4) Murah dan mudah didapatkan

Etanol disebut juga etil alkohol, alkohol murni, alkohol absolut, atau alkohol saja yang merupakan senyawa polar sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tak berwarna, dan merupakan alkohol yang paling sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Organoleptis etanol adalah tidak berwarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas mudah larut dalam air, eter, dan kloroform. Etanol digunakan sebagai pelarut dalam obat,desinfektan, ataupun pelarut senyawa kimia lainnya, etanol juga sebagai penghambat metabolisme obat, yang dengan obat dan steroid merupakan penghancur enzim (Rizkia, 2014).

8. Tes Perilaku

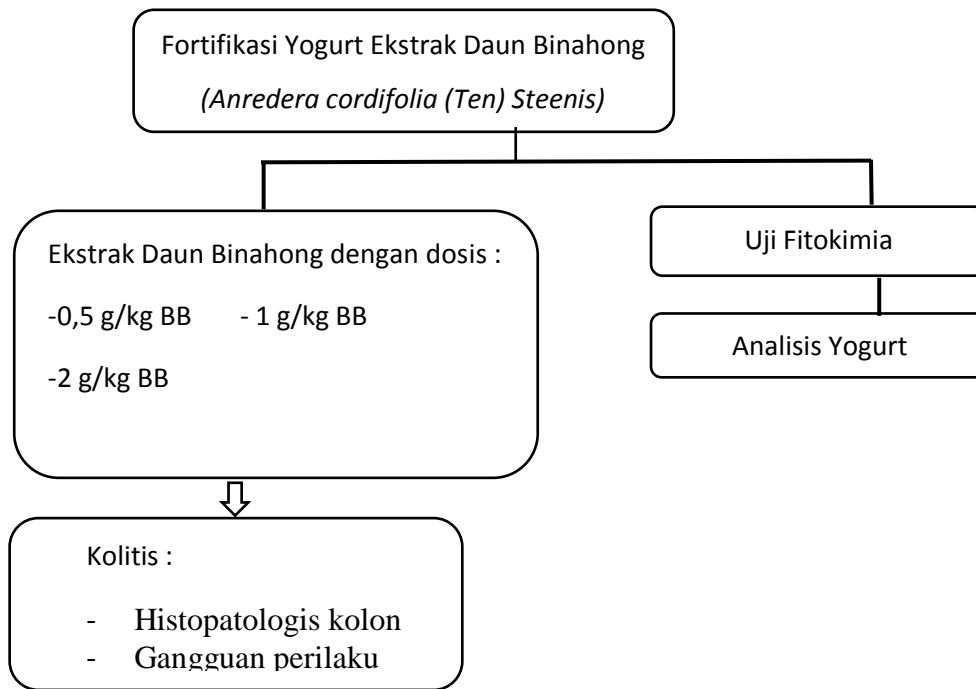
Mencit (*M.musculus*) memiliki indra penciuman untuk mendeteksi bau predator dan memiliki respon perilaku adaptif seperti meningkatkan kewaspadaan

ataupun perilaku menghindar (Kartika Marta Djakarta *et al.*,2020). Perilaku hewan adalah ekspresi untuk menyesuaikan diri dengan kondisi internal dan eksternal yang berbeda. Perilaku dapat digambarkan sebagai respon hewan terhadap stimulus, pengamatan perilaku hewan di lapang adalah melihat perilakunya yang muncul secara alami di alam sedangkan pengamatan perilaku hewan di laboratorium adalah melihat perilakunya yang muncul di kandang yang dibuat. Pengamatan perilaku tersebut berfungsi untuk membandingkan perilaku hewan yang muncul pada kondisi yang berbeda. Perilaku nokturnal adalah perilaku yang lebih aktif dilakukan oleh hewan pada malam hari, adapun teknik untuk mengamati perilaku hewan, antara lain *ad libitum sampling*, *focal animal sampling*, *scan sampling*, dan *behaviour sampling* (Rian Oktiansyah,2015).

Pada sebuah penelitian perilaku mencit di laboratorium didasarkan pada pengamatan perilaku standar di bawah kondisi yang sangat artifisial dan mempertimbangkan karakteristik spesifik spesies hewan, seperti preferensi lingkungannya. Tujuan tes perilaku pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh perilaku pada hewan uji setelah di beri perlakuan dengan fortifikasi yogurt ekstrak daun binahong dan yang diberi perlakuan yogurt saja,

Perilaku hewan adalah ekspresi untuk menyesuaikan diri dengan kondisi internal dan eksternal yang berbeda. Perilaku dapat digambarkan sebagai respon hewan terhadap stimulus Perilaku mencit di laboratorium, yaitu makan (*feeding*), *grooming*, mencari makan (*foraging*), lokomosi (*moving*), istirahat (*resting*), sosial (*social*), minum (*drinking*), eksplorasi (*exploration*), dan membangun sarang (*nest-building*) (Kartika Marta Djakarta *et al.*, 2020). Dan apabila terjadi gangguan kolitis ulseratif pada mencit dapat menyebabkan gangguan perilaku atau mental healthnya terganggu.

B. Kerangka Pemikiran



Bagan 1 Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis Penelitian

1. Fortifikasi yogurt ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) memiliki efektivitas pada kondisi kolon dan gangguan perilaku pada mencit yang diinduksi asam asetat 3%.
2. Fortifikasi yogurt ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) tidak memiliki efektivitas pada kondisi kolon dan gangguan perilaku pada mencit yang diinduksi asam asetat 3%.