

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pemberian asetosal mengakibatkan terjadinya hambatan pembentukan prostaglandin yang berfungsi sebagai pertahanan mukosa lambung. Hambatan tersebut dapat mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung serta vasokonstriksi yang berakibat pada kerusakan lambung berupa gastritis maupun ulkus (Price *and* Wilson, 1995). Ulkus peptikum adalah sekelompok ulkus pada saluran cerna, disebabkan keadaan ketidakseimbangan asam-pepsin. Daerah paling rawan (80%) adalah daerah *pylorus* dari duodenum (*ulkus duodeni*) dan *kurvatura minor* lambung (Tambayong, 2000). Terjadinya tukak peptikum kemungkinan sekali merupakan akibat ketidakseimbangan antara meningkatnya sekresi asam-pepsin dengan resistensi normal mukosa (Tambunan, 1994).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol biji asam jawa dan ekstrak alkohol daun asam jawa dapat digunakan sebagai antiulcer (Kumar *et al.*, 2011; Livingston Raja *et al.*, 2008). Aktivitas antiulser diketahui berasal dari tanin. Mekanisme tanin sebagai antiulser yaitu dengan cara mengurangi sekresi asam lambung yang diakibatkan induksi ibuprofen, alkohol, dan ligasi pilorus (Kumar *et al.*, 2011) dan mempengaruhi integritas dari membran mukosa serta membentuk lapisan film pelindung untuk mencegah penyerapan zat racun (Livingston Raja *et al.*, 2008). Buah asam jawa mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Daniyan and Muhammad, 2008). Kandungan tanin yang terdapat dalam buah asam jawa tersebut diharapkan dapat memiliki efek antiulser seperti pada biji dan daunnya.

Menurut Mustapha *et al.* (1996) bioavailabilitas asetosal akan meningkat bila digunakan bersama dengan buah asam jawa. Maka kemungkinan interaksi harus diingat jika dosis tinggi (analgesik dan antiinflamasi) dari asetosal dengan buah asam jawa karena bisa terjadi risiko toksisitas asetosal seperti perdarahan lambung (Mustapha *et al.*, 1996). Pada dosis 60-600 mg/kg ekstrak air buah asam jawa mempunyai efek analgetik (Khalid *et al.*, 2009). Jika buah asam jawa pada

dosis tersebut diberikan bersama dengan asetosal, diharapkan kandungan tanin dalam buah asam jawa dapat mengurangi toksisitas asetosal yaitu perdarahan lambung dan ulser dengan aktivitas tanin sebagai antiulser. Oleh karena itu, perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh buah asam jawa terhadap efek ulserogenik yang diakibatkan penggunaan asetosal.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahannya, yaitu: ”apakah infusa buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) berpengaruh terhadap efek ulserogenik asetosal pada mencit ?”.

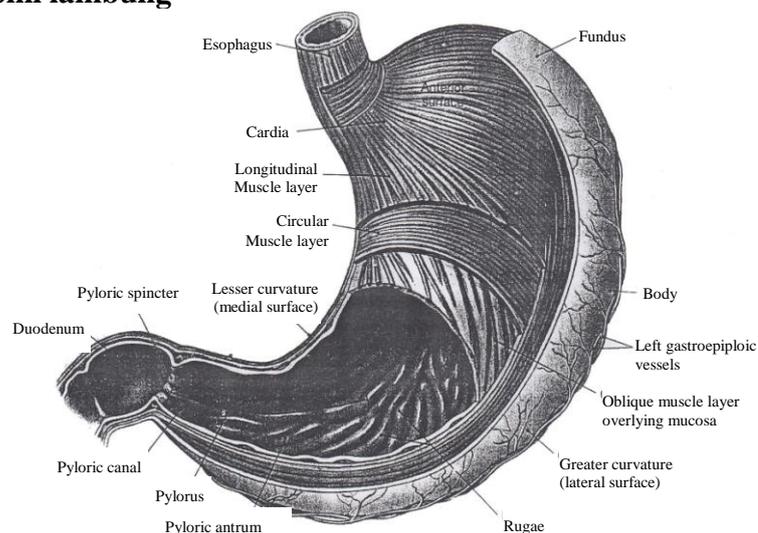
C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap efek ulserogenik asetosal pada mencit.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tukak Peptikum

a. Anatomi lambung



Gambar 1. Anatomi lambung (Martini, 2004)

Lambung berfungsi menerima makanan/minuman, menggiling, mencampur, dan mengosongkan makanan ke dalam duodenum (Tarigan, 2001). Lambung merupakan saluran berbentuk J, terdiri dari kardia, fundus, korpus,

antrum, dan pilorus. Bagian ujung proksimal yang berbatasan dengan esofagus disebut kardia, sedang bagian distal yang berhubungan dengan duodenum disebut pilorus. Dinding lambung terdiri dari lapisan mukosa, submukosa, muskularis propria, subserosa, dan serosa. Identifikasi lapisan-lapisan ini penting dalam menentukan kelainan patologik lambung, seperti dalamnya ulkus ataupun invasi kanker lambung. Lengkungan kecil yang sering dilalui makanan atau minuman disebut *kurvatura minor*. Daerah ini merupakan tempat yang rawan terhadap ulkus atau tukak lambung. Lengkungan besar disebut *kurvatura mayor*. Pada daerah ini banyak dijumpai kelenjar getah bening yang penting diketahui dalam penanganan karsinoma lambung (Tambunan, 1994).

b. Definisi tukak peptikum

Tukak peptikum adalah sekelompok ulkus pada saluran cerna, disebabkan keadaan ketidakseimbangan asam-pepsin (Tambayong, 2000). Tukak peptik dapat ditemukan pada setiap bagian saluran cerna yang terkena getah asam lambung, yaitu esofagus, lambung, duodenum, dan setelah gastroenterostomi, juga jejunum (Price and Wilson, 1995).

c. Etiologi

Teori klasik mengemukakan bahwa terjadinya tukak peptikum kemungkinan sekali merupakan akibat ketidakseimbangan antara meningkatnya sekresi asam-pepsin dengan resistensi normal mukosa. Meningkatnya sekresi asam-pepsin merupakan faktor utama penyebab tukak duodeni, sedang defek resistensi mukosa merupakan faktor penting untuk terjadinya tukak lambung. Pada penderita tukak duodeni, kadar asam lambung rata-rata dua kali lebih tinggi daripada normal dan berbeda bermakna dengan kadar asam lambung penderita tukak lambung. Golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) memang dapat menimbulkan luka mukosa lambung pada binatang percobaan, namun sulit dibuktikan hubungannya dengan tukak duodeni (Tambunan, 1994).

d. Patofisiologi

Terjadinya tukak merupakan proses interaksi antara faktor agresif dan faktor defensif dimana keseimbangan terganggu dengan faktor agresif sebagai pihak yang dominan (Tarigan, 1990).

1). Pertahanan mukosa lambung

Mucus lambung penting dalam pertahanan mukosa dan mencegah ulserasi peptik. Mukus lambung disekresi oleh sel mukosa pada epitel mukosa lambung dan kelenjar lambung. Sekresi mukus dirangsang oleh iritasi mekanis atau kimiawi dan rangsang kolinergik. Prostaglandin endogen merupakan elemen penting yang membangun pertahanan mukosa. Prostaglandin ini merangsang sekresi mukus lambung, yang mendapar sebagian besar asam lambung yang telah disekresi. Prostaglandin berperan dalam mempertahankan aliran darah mukosa lambung dan integritas mukosa lambung (Ganong, 1992).

2). Faktor asam lambung

Bahan iritan akan menimbulkan defek mukosa barrier dan terjadi difusi balik ion H^+ . Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, sehingga timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis akut atau kronik dan tukak gaster (Tarigan, 2001).

3). Faktor agresif asam dan pepsin

Mukosa lambung memiliki suatu kemampuan yang luar biasa untuk mensekresi asam. Mukosa lambung mengandung histamin dalam jumlah besar. Histamin merangsang sekresi asam lambung dengan meningkatkan adenosin monofosfat siklik (AMP) sel parietal, dengan demikian mengaktifkan proteinkinase yang bergantung pada AMP siklik. Gastrin dan asetilkolin, yang tidak merangsang AMP siklik, merangsang asam dengan meningkatkan kalsium sitotoksik sel parietal (Tarigan, 2001).

4). *Helicobacter pylori*

Timbulnya kelainan lambung oleh kuman *Helicobacter pylori* bukan melalui proses sitopatik tetapi proses imunologis yang ditimbulkannya. Kuman *Helicobacter pylori* mengeluarkan urease yang memecah urea menjadi amonium dan CO_2 sehingga milieu akan menjadi basa dan kuman *Helicobacter pylori* terlindungi dari faktor yang merusak asam lambung. Di samping itu kuman *Helicobacter pylori* membentuk *platelet activating factor* yang merupakan *pro inflammatory cytokines*. *Cytokines vacuolating* yang terbentuk mempunyai efek

toksik langsung pada sel epitel melalui ATP-ase dan proses transpor ion (Tarigan, 2001).

e. Gambaran klinis

Gambaran klinis utama tukak peptik adalah kronik, nyeri epigastrium intermiten yang secara khas akan mereda setelah menelan makanan atau antasid. Nyeri biasanya timbul dua sampai tiga jam setelah makan atau pada malam hari sewaktu lambung kosong. Nyeri ini seringkali digambarkan sebagai teriris, terbakar atau rasa tidak enak. Bahkan pada beberapa penderita tukak lambung makanan dapat memperberat nyeri. Biasanya penderita tukak lambung akan mengalami penurunan berat badan, sedangkan penderita tukak duodenum biasanya memiliki berat badan yang tetap (Price *and* Wilson, 1995).

f. Diagnosis

Diagnosis tukak gaster ditegakkan berdasarkan pengalaman klinis, hasil pemeriksaan radiologi dan endoskopi, disertai biopsi untuk pemeriksaan histopatologi, dan biakan kuman *Helicobacter pylori*. Secara klinis pasien mengeluh nyeri ulu hati kadang-kadang menjalar ke pinggang disertai mual dan muntah (Tarigan, 2001).

2. Asetosal

Asam asetil salisilat yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat yang digunakan sebagai analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi (Wilmana, 2007). Asetosal mempunyai efek samping yaitu mendestruksi sawar (barier) mukosa lambung. Asetosal, alkohol, garam empedu, dan zat-zat lain dapat merusak mukosa lambung dengan mengubah permeabilitas sawar epitel. Hal ini memungkinkan difusi balik asam klorida dengan akibat kerusakan jaringan, khususnya pembuluh darah (Price *and* Wilson, 1995). Efek samping yang paling sering terjadi berupa iritasi mukosa lambung dengan risiko tukak lambung dan perdarahan samar. Faktor yang memegang peranan yakni hilangnya efek pelindung dari prostasiklin (PgI_2) terhadap mukosa lambung (Tjay dan Rahardja, 2002).

Mekanisme timbulnya suatu tukak atau kelainan gastrointestinal akibat obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) melalui:

- a. Difusi balik ion H yang timbul akibat defek barrier mukosa oleh pengaruh AINS.
- b. Melalui hambatan pembentukan prostaglandin (PGE₂) oleh pengaruh inhibisi AINS pada enzim siklooksigenase yang bekerja mengubah asam arakidonat menjadi PGE₂, tromboksan A₂, dan prostasiklin (Tarigan, 2001).

Prostaglandin menghambat sekresi asam lambung dan dapat mencegah tukak peptik serta berperan sebagai vasodilator (Price *and* Wilson, 1995). Sintesis prostaglandin terjadi bila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka enzim fosfolipase diaktifkan untuk mengubah fosfolipida yang terdapat di situ menjadi asam arakidonat. Asam lemak poli-tak jenuh ini kemudian untuk sebagian diubah oleh enzim *cyclo-oxygenase* menjadi asam endoperoksida dan seterusnya menjadi zat-zat prostaglandin. Bagian lain dari arakidonat diubah oleh enzim *lipoxigenase* menjadi zat-zat leukotrien. Baik prostaglandin maupun leukotrien bertanggung jawab bagi sebagian besar dari gejala peradangan. Peroksida melepaskan radikal bebas oksigen yang juga memegang peranan pada timbulnya rasa nyeri. *Cyclo-oksigenase* (COX) terdiri dari dua isoenzim, yakni COX-1 dan COX-2. *Cyclo-oksigenase* 1 (COX-1) berperan pada pemeliharaan perfusi ginjal, homeostase vaskuler, dan melindungi lambung dengan jalan membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam (Tjay dan Rahardja, 2002). Asetosal 166 kali lebih kuat menghambat COX-1 daripada COX-2 (Wilmana, 2007). COX-1 yang terlibat dalam sintesis prostaglandin dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan pertahanan mukosa lambung (Tjay dan Rahardja, 2002). Pemberian asetosal mengakibatkan terjadinya hambatan COX-1 (pembentukan prostaglandin) dan dapat mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung serta vasokonstriksi yang berakibat pada kerusakan lambung (Price *and* Wilson, 1995).

3. Tanaman Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.)

a. Sistematika tanaman asam jawa

Divisio : *Spermatophyta*

Sub Divisio : *Angiospermae*

Classis	: <i>Dicotyledoneae</i>
Sub Classis	: <i>Dialypetalae</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Family	: <i>Caesalpinaceae</i>
Genus	: <i>Tamarindus</i>
Species	: <i>Tamarindus indica</i> L.

(Tjitrosoepomo, 2007)

b. Kandungan kimia

Analisis fitokimia buah asam jawa dengan prosedur *screening* menunjukkan hasil positif mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Daniyan and Muhammad, 2008). Daging buah asam jawa mengandung asam tartrat, asam malat, asam sitrat, asam suksinat, asam asetat, pektin, gula invert (Soedibyo, 1998) dan minyak menguap (*limonene, geranyl acetone, terpinen-4-ol, α -terpineol*) (Pino *et al.*, 2004). Daun asam jawa mengandung flavonoid C-glikoside (*vitexin, isovitexin, orientin, dan isoorientin*) (Evan, 2002).

c. Khasiat

Buah asam jawa berkhasiat sebagai analgetik (Khalid *et al.*, 2009). Daun dan biji asam jawa dapat digunakan untuk mengobati ulser (Kumar *et al.*, 2011; Livingston Raja *et al.*, 2008). Sedangkan jus daun asam jawa bisa berkhasiat sebagai laksatif (Sundari dan Winarno, 2010).

E. Landasan Teori

Buah asam jawa mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Daniyan and Muhammad, 2008). Kandungan tanin diketahui memiliki aktivitas antiulser. Mekanisme tanin sebagai antiulser adalah dengan cara mengurangi sekresi asam lambung (Kumar *et al.*, 2011) dan mempengaruhi integritas dari membran mukosa dan membentuk lapisan film pelindung untuk mencegah penyerapan zat racun (Livingston Raja *et al.*, 2008). Salah satu penyebab timbulnya kerusakan lambung/ulser yaitu karena penggunaan obat asetosal. Adanya asetosal yang masuk ke dalam tubuh memicu proses terjadinya kerusakan

lambung. Proses ini melalui penghambatan enzim siklooksigenase yang menghambat pembentukan prostaglandin yang berperan dalam pertahanan mukosa lambung dan melalui peningkatan sekresi asam lambung (Tarigan, 2001). Menurut Mustapha *et al.* (1996) bioavailabilitas asetosal akan meningkat bila digunakan bersama dengan buah asam jawa. Oleh karena itu, kemungkinan interaksi harus diingat jika dosis tinggi dari asetosal dengan buah asam jawa karena bisa terjadi risiko toksisitas asetosal seperti perdarahan lambung (Mustapha *et al.*, 1996). Jika buah asam jawa diberikan bersama dengan asetosal, diharapkan kandungan tanin yang terdapat dalam buah asam jawa dapat mengurangi toksisitas asetosal yaitu perdarahan lambung dan ulser dengan aktivitas tanin sebagai antiulser.

F. Hipotesis

Infusa buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) mempunyai pengaruh terhadap ulkus yang ditimbulkan oleh asetosal pada lambung mencit.