

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit ulkus peptikum (ulkus peptik) merupakan penyakit yang masih banyak ditemukan terutama dalam kelompok usia di atas 45 tahun (Gartner dan Hiatt, 2001). Ulkus peptikum secara anatomis didefinisikan sebagai suatu defek mukosa/submukosa yang berbatas tegas, dapat menembus lapisan muskularis mukosa sampai lapisan serosa sehingga terjadi perforasi. Secara klinis, suatu ulkus adalah hilangnya epitel superfisial atau lapisan lebih dalam dengan diameter  $\geq 5$ mm yang dapat diamati secara endoskopis, histologis atau radiologis (Akil, 2009).

Ulkus peptikum tersebar di seluruh dunia dengan prevalensi berbeda tergantung pada sosial, ekonomi, dan demografi. Di Inggris sekitar 6-20% penduduk menderita ulkus terutama pada usia 55 tahun, sementara di USA terdapat 4 juta pasien gangguan asam-pepsin dengan angka kematian 15.000 jiwa pertahun dan menghabiskan dana 10 milyar setiap tahun (Tarigan, 2009). Sekitar 500.000 warga Amerika Serikat setiap tahun menderita penyakit ini, dan sebanyak 70% terjadi antara usia 25-64 tahun (Ramakrishnan, 2007).

Prevalensi ulkus peptikum di Indonesia pada beberapa penelitian ditemukan antara 6-15% terutama pada usia 20-50 tahun (Suyono,2001). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (BPPK) Depkes (2008) menyatakan bahwa pada tahun 2005-2008, ulkus peptikum di Indonesia menempati urutan ke-10 dalam kategori penyebab kematian pada kelompok umur 45-54 tahun pada laki-laki (2,7%).

Ulkus peptikum dibagi menjadi 2 jenis, yaitu ulkus gaster dan ulkus duodenum. Lokasi terbanyak insiden ulkus peptikum yakni pada duodenum dengan prevalensi

sebesar 90% (Dodge, 1993). Ulkus gaster berukuran lebih besar dan lebih menonjol sehingga pada pemeriksaan autopsi lebih sering atau mudah dijumpai dibandingkan dengan ulkus duodenum (Tarigan, 2009).

Di Indonesia ditemukan prevalensi ulkus duodenum sendiri sebanyak 14%. Umur terbanyak yaitu antara umur 45-65 tahun dengan kecenderungan semakin tua umur, semakin meningkat prevalensinya. Disamping itu keadaan ini lebih didominasi oleh pria dibandingkan dengan wanita (Akil, 2009).

Pada prinsipnya ulkus timbul akibat ketidakseimbangan antara faktor pertahanan mukosa gastroduodenum (faktor defensif) dan faktor perusak (faktor agresif). Faktor defensif antara lain lapisan mukosa, sekresi bikarbonat, aliran darah adekuat, dan prostaglandin. Faktor perusak (agresif) mukosa gastroduodenum meliputi, pertama adalah faktor perusak endogen antara lain HCl, pepsin dan garam empedu, dan kedua adalah faktor perusak eksogen, misalnya obat-obatan, alkohol dan bakteri (Tarigan, 2009).

Pengobatan Ulkus peptikum sendiri kini banyak menggunakan obat-obatan golongan antagonis reseptor  $H_2$ . Antagonis reseptor  $H_2$  berperan dalam mengurangi sekresi asam lambung dengan menghambat pengikatan histamin secara selektif pada reseptor  $H_2$  dan menurunkan kadar cyclic-AMP dalam darah. Namun disamping perannya dalam mengobati ulkus peptikum,  $ARH_2$  juga memiliki efek samping terutama yang berhubungan dengan sistem syaraf sentral seperti nyeri kepala, letargi, halusinasi, depresi dan insomnia. Efek samping lainnya yaitu mulut kering, mual, dan perasaan tidak enak di perut (Aziz, 2002).

Disamping itu minuman beralkohol telah banyak dikenal oleh masyarakat di dunia, salah satunya Indonesia. Secara nasional, prevalensi penduduk laki-laki yang minum alkohol relatif rendah, namun sejumlah provinsi di luar pulau Jawa merupakan

kelompok wilayah yang memiliki angka kejadian yang tinggi. Beberapa provinsi di luar Jawa justru memiliki prevalensi yang sama dengan negara-negara yang memiliki masalah minuman beralkohol (Suhardi, 2011).

Jenis alkohol yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah etanol. Etanol (etil alkohol) merupakan cairan yang tidak berwarna, jernih, berbau khas dan merupakan komponen dalam minuman keras yang tersedia dengan berbagai konsentrasi. Zat ini banyak dipakai di bidang kesehatan sebagai desinfektan (Wibisono, 2012).

Keracunan alkohol dapat mengakibatkan gangguan sistem saraf pusat yang berat, gangguan abdomen, ginjal dan bahkan kematian (Wibisono, 2012). Salah satu gangguan abdomen akibat dari konsumsi alkohol adalah ulkus peptikum. Alkohol dapat merusak sawar mukosa duodenum karena cepat berpenetrasi ke dalam mukosa saluran cerna dengan cara melepaskan radikal bebas, meningkatkan permeabilitas mukosa dan sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik HCl yang dapat menyebabkan semakin banyaknya asam masuk ke usus dan mengakibatkan kerusakan jaringan mukosa duodenum (Suleyman, 2001).

Melihat efek obat-obatan sintesis pada penyakit ulkus yang dapat ditimbulkan, akhir-akhir ini muncul suatu fenomena yaitu penggalan kembali manfaat pengobatan yang berasal dari tanaman (*back to nature*). Banyak pengobatan yang sudah beralih menjadi pengobatan biofarmaka karena efek samping yang ditimbulkannya lebih kecil sehingga relatif lebih aman daripada bahan sintesis. Oleh karena itu diperlukan penelitian-penelitian ilmiah untuk menguji keefektifan dan keamanan dari tanaman tersebut sehingga penggunaannya di masyarakat tidak diragukan lagi.

Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah gambir (*Uncaria gambir*). Indonesia merupakan negara pemasok utama gambir dunia (80%), dan Sumatera Barat adalah pemasok gambir terbesar di Indonesia, yang sebagian besar

berasal dari Kabupaten Lima Puluh Kota dan Pesisir Selatan (Adi, 2011). Gambir juga diekspor ke berbagai negara, di antaranya Bangladesh, India, Pakistan, Taiwan, Jepang, Korea Selatan, Perancis, dan Swiss, yang permintaan ekspornya terus meningkat sepanjang tahun (Dhalimi, 2006). Dalam hal ini 90% pasokan gambir untuk ekspor dihasilkan dari Sumatera Barat (Sulistyaningrum *et al*, 2013).

Kegunaan gambir secara tradisional adalah sebagai pelengkap makan sirih dan obat-obatan. Di Malaysia tanaman ini digunakan untuk obat luka bakar, di samping rebusan daun muda dan tunasnya digunakan sebagai obat diare dan disentri serta obat kumur-kumur pada sakit kerongkongan. Secara modern gambir banyak digunakan sebagai bahan baku industri farmasi dan makanan, di antaranya bahan baku obat penyakit hati dengan paten "*Catergen*". Sedangkan di Singapura gambir digunakan sebagai bahan baku obat sakit perut dan sakit gigi (Dhalimi, 2006).

Berbagai potensi yang dimiliki gambir yang sedang dipelajari dan diteliti keampuhannya, antara lain sebagai antinematoda (Alen *et al.*, 2004), bahan infus untuk penyembuhan terhadap gangguan pada pembuluh darah, perangsang sistem saraf otonom (Sukati dan Kusharyono, 2004), dan sebagai obat ulkus peptikum yang pada akhirnya juga mampu menghambat terjadinya ulkus duodenum (Tika *et al.*, 2004).

Kandungan utama gambir yakni katekin yang termasuk golongan flavonoid. Struktur molekul katekin memiliki dua gugus fenol (cincin A dan B) dan satu gugus hidropiran (cincin C). Karena memiliki lebih dari satu gugus fenol maka senyawa katekin sering disebut senyawa polifenol. Dari beberapa penelitian flavonoid terbukti memiliki sifat antioksidan dan kemampuannya tersebut berhubungan dengan aktivitas antiulkus di beberapa tanaman (Sannomiya, 2005). Selain sifat antioksidannya flavonoid juga mendorong pembentukan mukosa saluran cerna (regenerasi),

stabilisasi membran, mengurangi sekresi asam mukosa, dan inhibisi produksi pepsinogen sehingga mampu menurunkan lesi ulserogenik (La Casa et al, 2000). Beberapa Flavonoid juga meningkatkan pembentukan prostaglandin sehingga meningkatkan faktor pertahanan mukosa (Muhartono et al, 2013).

Karena banyaknya sumber daya gambir di Sumatera Barat dan melihat potensi gambir sebagai agen kesehatan, saat ini Fakultas Farmasi Universitas Andalas telah membuat isolasi gambir yang terdiri dari senyawa katekin 93% yang dikenal sebagai gambir terstandarisasi.

Dari hasil penelitian Hamaishi pada 2006, pemberian katekin sebesar 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB selama 14 hari berpotensi mampu mengobati ulkus peptikum, sehingga katekin dianggap berpotensi sebagai gastroduodenoprotektif. Adanya efek toksik pada konsumsi etanol terhadap mukosa gastroduodenum serta keberadaan sifat radikal bebas dari etanol, ditambah dengan adanya sifat gastoprotektif dari katekin yang berada pada gambir, menjadi motivasi dalam pengembangan gambir sebagai proteksi gastroduodenum khususnya ulkus duodenum dan diharapkan dapat menjadi suatu solusi bagi dunia biofarmaka.

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, rumusan masalah penelitian ini adalah: “Apakah ada efek pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terstandarisasi pada ulkus duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol?”

## **1.3 TUJUAN MASALAH**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada efek pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terstandarisasi terhadap perbaikan mukosa duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol?

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak gambir terstandarisasi terhadap perbaikan mukosa duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol.
2. Mengetahui perbedaan efek pemberian ekstrak gambir terstandarisasi dalam berbagai dosis terhadap perbaikan mukosa duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol .

### 1.4. Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi klinisi

Menambah pengetahuan tentang manfaat pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terstandarisasi terhadap ulkus duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol, sehingga dapat dijadikan acuan untuk memberikan ekstrak gambir sebagai terapi bagi penderita ulkus duodenum.

#### 1.4.2 Bagi ilmu pengetahuan.

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak gambir terstandarisasi terhadap ulkus duodenum tikus Wistar yang diinduksi etanol.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak gambir.

#### 1.4.3 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai salah satu efek positif dari konsumsi gambir untuk memperbaiki kerusakan mukosa duodenum, dengan harapan meningkatkan kesadaran dan minat masyarakat untuk mengonsumsi makanan herbal dari alam yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan tubuh.

