

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aspirin adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS), yang memiliki efek analgetik, antipiretik dan antiinflamasi yang bekerja secara perifer. Obat ini digunakan pada terapi simptomatis penyakit rematik (osteoarthritis, arthritis gout) dalam menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri. Obat ini juga sering digunakan untuk pengobatan sakit kepala, menekan rasa sakit pada radang akibat luka dan radang yang timbul setelah operasi, nyeri ginekologi dan nyeri neurologik. Pada terapi ringan, OAINS digunakan untuk menekan rasa sakit waktu menstruasi dan demam. Dalam pemilihan terapi, OAINS di golongan menjadi obat dengan potensi ringan, sedang dan berat, dimana pemilihan obat berdasarkan potensinya harus disesuaikan dengan tingkat nyeri yang ditimbulkan (Wilmana & Gan, 2012; Rang HP, 2003).

OAINS merupakan obat yang paling sering dipakai, diperkirakan lebih dari 30 juta orang diseluruh dunia mengonsumsi OAINS dalam sehari dan disebut sebagai obat bebas. Di Indonesia penderita rheumatik (osteoarthritis) juga banyak menggunakan OAINS untuk terapi nyeri sendi. Obat ini bagaikan pedang bermata dua yaitu selain memiliki efektifitas yang sudah tidak diragukan lagi dalam mengatasi rasa nyeri, inflamasi dan menurunkan demam juga dapat menimbulkan efek samping utama dan paling sering terjadi pada saluran cerna berupa erosi, ulserasi, perforasi sampai perdarahan yang bahkan mengakibatkan kematian (Katar Y, 2000; Sitompul, 2007).

Mekanisme kerja OAINS berhubungan dengan biosintesis prostaglandin, yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase (COX) yang menyebabkan

penurunan sintesa prostaglandin. Hal ini yang mendasari efek analgetik dan antiinflamasi dari OAINS (Wilmana & Gan, 2012). Enzim siklooksigenase terdiri atas COX-1 dan COX-2 yang mana kedua bentuk isoform tersebut dikode oleh gen berbeda dan ekspresinya bersifat unik. Setiap derivat OAINS memiliki perbedaan daya hambat terhadap masing-masing enzim COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 ditemukan hampir di seluruh jaringan tubuh, termasuk gaster, intestinal, ginjal dan mukosa bronkus, sedangkan COX-2 ditemukan dalam sel imun, sel endotel pembuluh darah, sinovial, dan makrofag. Enzim COX-2 yang dihasilkan pada sel yang sedang meradang berfungsi sebagai mediator pembentukan prostaglandin (Lelo dkk, 2004).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penghambatan enzim COX-2 paling berperan dalam fungsi OAINS sebagai anti inflamasi. Enzim COX-1 dilambung bekerja merangsang pembentukan prostaglandin, yang berfungsi sebagai pelindung mukosa lambung dan mengatur aliran darah ke lambung, sehingga penghambatan kerja enzim COX-1 oleh OAINS akan menimbulkan efek samping. Penghambatan sintesis prostaglandin akan mengakibatkan pertahanan mukosa saluran cerna akan terganggu, sehingga terjadi penurunan sekresi mukus dan bikarbonat serta berkurangnya aliran darah ke mukosa, yang mengakibatkan terhambatnya proses perbaikan epitel dan perubahan pada proses seluler lainnya, yang pada akhirnya akan menimbulkan kerusakan mukosa saluran cerna (Kalim, 1999; Staf, 2009).

Efek samping aspirin adalah sebagai salah satu faktor agresif eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung, baik secara lokal maupun sistemik. Lesi mukosa lambung tersebut dikenal dengan gastritis dan ulkus. Penelitian menunjukkan bahwa 20% pengguna terapi OAINS akan mengalami

kerusakan mukosa lambung berupa ulkus (Febrina, 2008). Penelitian tentang hubungan pola penggunaan OAINS dengan gejala klinis gastropati pada 40 pasien reumatik didapatkan 55% pasien mengalami gejala klinis gastropati berupa sindrom dispepsia dan ulkus (Waranugraha dkk, 2010).

Tukak lambung (ulkus gaster) adalah suatu gambaran bulat atau semi bulat/oval, ukuran >5mm kedalaman submukosal pada mukosa lambung akibat terputusnya kontinuitas/integritas mukosa lambung. Sekitar 20-30% dari prevalensi ulkus terjadi akibat pemakaian OAINS, terutama OAINS non selektif, seperti aspirin (Taringan, 2014; Kautsar, 2009). Penyakit ulkus gaster merupakan penyakit yang masih banyak ditemukan terutama dalam kelompok usia di atas 45 tahun (Gartner, 2001).

Dalam mengurangi terjadinya ulkus lambung dilakukan usaha diantaranya: harus menggunakan OAINS dengan indikasi yang tepat, tidak digunakan lebih dari satu preparat OAINS, hindari penggunaan dalam jangka panjang, jangan dikombinasikan dengan kortikosteroid, dan dosis yang digunakan disesuaikan dengan tingkat nyeri (Munaf S, 2001).

Usaha-usaha lain untuk mengurangi toksisitas OAINS telah dicoba beberapa strategi dalam pemakaian. (1) Antasida berguna untuk menetralkan asam, namun tidak berhasil karena aspirin bekerja menghambat prostaglandin di lambung. (2) Antagonis H-2 reseptor hanya efektif mengurangi ulkus lambung, sedangkan ulkus intestinal dibutuhkan dosis antagonis H-2 reseptor yang lebih tinggi, dan ulkus akan rekuren apabila terdapat infeksi *H. Pylori*. (3) Proton Pump Inhibitor (PPI) telah terbukti lebih efektif mengurangi ulkus akibat OAINS tetapi PPI dan penghambat selektif enzim COX-2 membutuhkan biaya lebih besar. (4) Sukralfat berguna untuk meningkatkan perlindungan mukosa, efektif mencegah ulkus

duodenum namun tidak untuk ulkus lambung. (5) Analog prostaglandin (misoprostol) dapat menghambat ulkus lambung akan tetapi penggunaannya masih dipertimbangkan melihat efek samping yang ditimbulkan berupa diare, nyeri abdomen, dispepsia serta kontraindikasi pada wanita hamil. (6) Diet rendah lemak berhasil menurunkan 50% ulkus pada pasien rematik (Schellack, 2012; Dharma S, 2014).

Efek samping OAINS terhadap saluran cerna belum secara tuntas terselesaikan. Strategi yang digunakan selalu ada kekurangan dan kelebihan. Karena efek samping tidak bisa dihindari, sehingga muncul usaha untuk mengurangi efek samping yang lebih aman yaitu dengan menggunakan obat tradisional atau bahan alam.

Obat tradisional atau bahan alam yang telah diteliti dan terbukti khasiat dalam mengurangi kerusakan lambung adalah menggunakan kunyit, madu, temulawak, alpukat, jambu biji, dan beras hitam. Karena penyebab penyakit rematik belum diketahui dengan pasti, sehingga penatalaksanaannya hanya berupa terapi simptomatis. Maka penderita akan terus-menerus mendapat obat jenis OAINS dan digunakan jangka waktu yang lama, yang tentunya akan meningkatkan resiko efek samping pada saluran cerna. OAINS digolongkan menjadi OAINS potensi ringan, sedang dan berat. Penelitian ekstrak kunyit atau madu saja bisa untuk mengatasi efek samping OAINS potensi ringan sampai sedang, sedangkan untuk OAINS potensi tinggi diperlukan obat tradisional atau bahan alam yang memiliki efektifitas lebih baik dalam mengurangi ulkus lambung. Maka muncul pertanyaan apakah kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu efeknya akan meningkat dalam menghambat atau mengurangi ulkus

lambung akibat pemberian aspirin dibandingkan hanya menggunakan ekstrak kunyit atau madu saja.

Pada penelitian yang dilakukan Adita (2010) tentang pengaruh ekstrak kunyit terhadap kerusakan histologis gaster mencit yang diinduksi dengan aspirin, menunjukkan hasil yang signifikan. Ekstrak kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilator sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung. Adapun kandungan zat aktif kunyit yang dapat melindungi mukosa lambung adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid terdiri dari 70-76% kurkumin, sekitar 16% desmetoksikurkumin dan sekitar 8% bisdemetoksikurkumin. Kurkumin merupakan komponen penting dari kunyit yang dapat berperan sebagai gastroprotektor terhadap iritasi mukosa gaster yang disebabkan oleh aspirin (Kohli dkk, 2004; Adita, 2010). Dari hasil penelitian lain larutan ekstrak kunyit juga menunjukkan efek antioksidan, antibakteri, antiinflamasi (Antony dkk, 2008; Jain dkk, 2007).

Penelitian yang dilakukan Mustaba (2012) tentang studi histopatologi lambung pada tikus putih yang diberi madu sebagai pencegah ulkus lambung yang diinduksi dengan aspirin, menunjukkan hasil yang signifikan. Madu terbukti secara mikroskopis memiliki efek proteksi terhadap lambung berupa pengurangan derajat kerusakan sel lambung. Madu diketahui memiliki kandungan asam organik, mineral, vitamin, serta kaya akan zat-zat aktif yang berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi jaringan dari kerusakan dengan merangsang regenerasi jaringan (Moruk, 2006).

Ikatan Medis Nasional Inggris menggunakan madu untuk menyembuhkan luka (tukak) pada lambung dan duodenum. Kadar mineral yang tinggi pada madu

dapat mengurangi derajat keasaman lambung. Selain itu, madu mencegah pertumbuhan bakteri pada luka. Madu juga akan merangsang proliferasi limfosit T dan B, merangsang monosit menghasilkan sitokin, tumor nekrosis faktor (TNF- α), Interleukin-1, interleukin-6 yang akan mengaktifkan respon imun untuk melawan infeksi (Molan, 2001).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin membuktikan apakah efektivitas dari kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu akan meningkat dalam mengurangi ulkus pada lambung mencit BALB/c yang timbul akibat pemberian aspirin, dibandingkan hanya menggunakan ekstrak kunyit atau madu saja. Selain dari itu diharapkan kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dapat digunakan sebagai profilaksis dalam mencegah efek samping pada saluran cerna yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan OAINS, dalam bentuk minuman segar yang enak rasanya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dapat meningkatkan efektivitasnya dalam mengurangi ulkus lambung pada mencit BALB/c yang timbul akibat pemberian aspirin dibandingkan hanya menggunakan larutan ekstrak kunyit atau madu saja yang dilihat secara mikroskopis.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dalam menurunkan ulkus lambung pada mencit BALB/c yang timbul akibat pemberian aspirin dibandingkan hanya menggunakan larutan ekstrak kunyit atau madu saja.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus untuk mengetahui:

1. Gambaran mikroskopis dari mukosa lambung mencit akibat pemberian aspirin.
2. Efek proteksi dari pemberian larutan ekstrak kunyit pada ulkus lambung mencit akibat pemberian aspirin yang dilihat secara mikroskopis.
3. Efek proteksi dari pemberian larutan madu terhadap ulkus lambung mencit akibat pemberian aspirin yang diamati secara mikroskopis.
4. Efektivitas kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dalam mengurangi ulkus lambung mencit akibat pemberian aspirin dibandingkan yang hanya mendapatkan ekstrak kunyit atau madu saja dilihat secara mikroskopis.
5. Pada dosis berapa dari kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu yang menunjukkan efektivitas lebih baik dalam mengurangi ulkus lambung mencit akibat pemberian aspirin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa pemberian kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dengan dosis yang benar dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam mengurangi ulkus lambung akibat penggunaan OAINS jangka panjang.
2. Kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu dapat dijadikan sebagai obat profilaksis dengan menjadikan minuman yang segar dan enak bernilai ekonomis bagi masyarakat karena mudah didapatkan dan dapat mengurangi resiko ulkus lambung.

3. Dapat dijadikan sebagai data awal bagi peneliti lain untuk melakukan lebih lanjut mengenai pengaruh kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu pada uji farmakokinetik, farmakodinamik dan farmako klinis.
4. Dapat memotivasi peneliti lain untuk meneliti efektivitas kombinasi larutan ekstrak kunyit dan madu terhadap ulkus saluran cerna yang ditimbulkan akibat pemberian OAINS selain aspirin.



