

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum adalah gangguan keutuhan mukosa gaster dan/atau duodenum yang menyebabkan kerusakan lokal atau ulserasi akibat inflamasi dengan diameter kerusakan permukaan mukosa > 5mm (pada manusia) dan kedalamannya mencapai lapisan submukosa. Penyakit ulkus peptikum dan komplikasinya menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi di dunia. Angka mortalitas akibat komplikasi dari penyakit ulkus peptikum di Amerika Serikat diperkirakan mencapai 15.000 kematian per tahun. Secara signifikan, penyakit ulkus peptikum juga memengaruhi kualitas hidup seseorang¹.

Penyakit ulkus peptikum paling sering disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan NSAIDs, termasuk aspirin. NSAIDs, termasuk aspirin merupakan obat yang paling sering digunakan di dunia. Penelitian yang dilakukan oleh John Del Valle, sekitar 70% masyarakat usia diatas 65 tahun mengkonsumsi NSAIDs paling sedikit satu kali dalam seminggu. Sekitar 40-50% perdarahan akibat penyakit ulkus peptikum berhubungan dengan penggunaan aspirin atau NSAIDs¹. Sebuah survei yang dilakukan oleh Williams et al tahun 2012 pada rentang usia 45 – 75 tahun di Amerika Serikat, didapatkan dari 2.509 responden, 52% menggunakan aspirin dan 2.039 diantaranya menggunakan aspirin tanpa riwayat penyakit kardiovaskular². Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Francis K.L. Chan dan Nicholas J. Talley pada tahun 2016, NSAIDs, termasuk aspirin dengan dosis rendah terbukti menghambat sintesis prostaglandin yang berperan untuk mempertahankan keutuhan serta memperbaiki mukosa gaster dan duodenum^{1,3}. Sampai saat ini, pengobatan medikamentosa yang digunakan bertujuan untuk menurunkan keasaman dalam gaster seperti antasida, menekan produksi asam lambung seperti *H₂ receptor antagonist* (ranitidin), *proton pump inhibitor* (omeprazole), serta agen pelindung mukosa seperti *sucralfate*, *prostaglandin analogue* (misoprostol), *bismuth-containing compounds* (*bismuth subsalicylate*)¹.

Buah pare (*Momordica charantia* L.) biasa dikonsumsi masyarakat di berbagai belahan dunia. Meskipun tanaman tropis ini tidak terlalu populer digunakan sebagai obat-obatan di Indonesia, namun di belahan dunia yang lain seperti Turki dan India, buah ini secara tradisional digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka luar dan pengobatan untuk penyakit ulkus peptikum. Berbagai penelitian membuktikan bahwa buah pare dapat membantu penyembuhan beberapa penyakit seperti diabetes, kecacingan, eksim, malaria, gout, batu ginjal, lepra, hemoroid, pneumonia, psoriasis, rheumatism, demam, scabies. Buah pare juga diklaim dapat memperlancar menstruasi, meningkatkan produksi ASI, meringankan dismenore dan leukorea, serta digunakan untuk mencegah kehamilan dan menggugurkan kandungan^{4,5,6}. Di sisi lain, buah pare yang memiliki berbagai macam khasiat juga memiliki efek samping berupa *heartburn* dan dapat memperparah penyakit ulkus peptikum serta dapat menstimulasi uterus yang menyebabkan bayi lahir prematur⁷.

Dewasa ini, penggunaan pelayanan kesehatan tradisional banyak diminati oleh masyarakat salah satunya pelayanan kesehatan tradisional menggunakan ramuan. Pelayanan kesehatan tradisional menggunakan ramuan saat ini berkembang semakin pesat terbukti dari hasil RISKESDAS 2010 bahwa penduduk Indonesia pernah mengkonsumsi jamu sebanyak 59,12% pada semua kelompok umur⁸.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan oleh İlhan Gürbüz dkk. di Turki pada tahun 1999, Samsul Alam dkk. di India pada tahun 2009 dan N Venkat Rao dkk. di India pada tahun 2011, diketahui pare memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar^{5,9,10}. Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah pare pada tikus Wistar jantan.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi kerusakan mukosa pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

2. Apakah ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi jumlah ulkus pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.
3. Apakah ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi diameter ulkus pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.
4. Apakah ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek gastroprotektif yang setara dengan ranitidin pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.
2. Membandingkan potensi gastroprotektif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan ranitidin pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Ilmiah

Memberikan informasi ilmiah tentang efek gastroprotektif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dan perbandingan efeknya dengan ranitidin.

1.4.2 Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang efek gastroprotektif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan dosisnya pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dan perbandingan efeknya dengan ranitidin.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Penyakit ulkus peptikum terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor *offensive* (asam hidroklorida, pepsinogen/pepsin, garam empedu) dengan faktor *defensive* (mucin, prostaglandin, bikarbonat, *nitric oxide*, *growth factor*)¹.

Aspirin bekerja menghambat enzim COX sehingga sintesis prostaglandin terhenti. Oleh karena itu, keutuhan dan perbaikan mukosa gaster terganggu sehingga menyebabkan cedera mukosa melalui mekanisme sistemik. Cedera pada mukosa juga terjadi sebagai akibat dari pertemuan topikal dengan NSAID. Aspirin juga menurunkan mikrosirkulasi pada gaster yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif¹¹.

Buah pare antara lain mengandung asam lemak (*oleic acid*, *linoleic acid*, *linolenic acid*, *conjugated linoleic acid*, *myristic acid*, *petroselinic acid*) yang dapat meningkatkan produksi mukus dan sekresi bikarbonat, memperkuat lapisan pelindung mukosa lambung, meningkatkan aliran darah ke mukosa lambung, meningkatkan prostaglandin, menangkal radikal bebas¹². Penelitian yang dilakukan oleh Jain Parag tahun 2015, alkaloid (*charine* dan *vicine*^{13,14}) bereaksi dengan asam untuk membentuk garam kristal tanpa memproduksi air¹⁵ sehingga pH dalam gaster meningkat. Zat lain yang terkandung dalam buah pare yaitu flavonoid (*quinic acid* dan *catechin*¹⁶) yang memiliki kemampuan untuk mengurai radikal bebas, menurunkan sekresi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus, meningkatkan pelepasan PGE₂¹². Penelitian yang dilakukan oleh Shigeru Murakami tahun 1992, *catechin* secara spesifik menghambat histidine decarboxylase yang berperan dalam pembentukan histamin dari histidine dan menghambat kerja enzim *Gastric H⁺, K⁺-ATPase* sehingga jumlah asam lambung dan konsentrasi pepsin menurun¹⁶. Menurut penelitian Kolayli et al., senyawa triterpenoid (multiflorenol) dapat menghambat pelepasan histamin dan mediator inflamasi sehingga dapat mencegah terjadinya ulkus¹⁷. Senyawa tetraterpenoid (lutein dan zeaxanthin) dapat menangkal radikal bebas. Penelitian Edakkadath R. Sindhu dan Ramadasan Kuttan tahun 2012 menyatakan bahwa lutein juga dapat menstimulasi biosintesis prostaglandin dan

pembentukan lapisan pelindung lambung secara langsung¹⁸. Nerolidol memediasi aktivitas penangkalan radikal bebas¹⁹. Senyawa fenolik memiliki kemampuan untuk menstimulasi pembentukan PGE₂. Polifenol berperan sebagai antioksidan. *P-coumaric acid* berperan sebagai antioksidan, meningkatkan sintesis prostaglandin²⁰. *Gallic acid* dapat menghambat sekresi asam lambung, meningkatkan jumlah prostaglandin (PGE₂) dan *Nitric Oxide* (NO) untuk mempromosikan angiogenesis²¹. *Tannic acid* meningkatkan sekresi mukus dan angiogenesis²². Menurut penelitian İ. Gürbüz et al. tahun 2000, carotenoid bekerja sebagai antioksidan⁵. Penelitian yang dilakukan oleh S. Alam et al. tahun 2009, diasumsikan bahwa kandungan flavonoid dan steroid seperti beta sitosterol diketahui dapat mengurangi perkembangan ulkus gaster dan carotenoid sebagai sitoprotektor⁹.

Ranitidin merupakan obat golongan H₂ *receptor antagonist* yang memiliki struktur homolog dengan histamin dengan mekanisme kerja menginhibisi secara kompetitif pada reseptor H₂ sel parietal serta menekan sekresi asam sehingga jumlah asam lambung dan konsentrasi pepsin menurun²³.

Data-data kandungan yang terdapat pada buah pare tersebut dapat mendukung potensi gastroprotektif dari buah pare dengan mengurangi kerusakan mukosa, jumlah dan diameter ulkus pada gaster.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi kerusakan mukosa pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.
2. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi jumlah ulkus pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.
3. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memberi efek gastroprotektif dengan mengurangi diameter ulkus pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

4. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek gastroprotektif yang setara dengan ranitidin pada gaster tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

