

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 seseorang.¹

Prevalensi ulkus peptikum di seluruh dunia berbeda tergantung pada sosial, ekonomi, dan demografi.² Hal ini menyebabkan pengobatan pada lebih dari 3 juta orang, 190.000 rawat inap dan 5000 kematian di Amerika Serikat setiap tahun.⁴ Di Amerika Serikat, penyakit ulkus peptikum mempengaruhi sekitar 4,5 juta orang setiap tahunnya. Prevalensi ulkus peptikum terjadi sekitar 11-14% pada pria dan 8-11% pada wanita.⁵

Penyakit ulkus peptikum disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), termasuk asetosal. OAINS, termasuk asetosal merupakan obat yang paling sering digunakan di dunia. Penelitian yang dilakukan oleh John Del Valle, sekitar 70% masyarakat usia diatas 65 tahun mengkonsumsi OAINS paling sedikit satu kali dalam seminggu. Sekitar 40-50% perdarahan akibat penyakit ulkus peptikum berhubungan dengan penggunaan asetosal atau OAINS.¹

Aktivitas Obat Anti-inflamasi Non Steroid diperantarai oleh inhibisi biosintesis prostaglandin. Asetosal secara irreversible mengasetilasi dan menghambat aktifitas enzim siklo-oksigenase (COX) yang akan menekan produksi prostaglandin.²⁷

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 Efek samping yang ditimbulkan obat tersebut antara lain gangguan fungsi ginjal, diare, mual, dan muntah.³ Sebagai terapi lain, masyarakat lebih memilih pengobatan herbal. Salah satu obat anti ulkus yang digunakan oleh masyarakat adalah ranitidin

Ranitidin mengurangi sekresi asam yang dirangsang oleh histamin, gastrin, dan bahan kolinomimetik melalui dua mekanisme. Pertama, histamin yang dibebaskan dari sel ECL oleh gastrin atau rangsangan vagus dihambat untuk mengikat reseptor H_2 di sel parietal. Kedua, terjadinya blockade reseptor H_2 yang menyebabkan efek pengobatan langsung sel parietal oleh gastrin atau asitolkolin pada sekresi asam.²⁷

Herbal adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (*galenik*), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.⁹

Ada beberapa sumber hayati yang dapat digunakan untuk mengatasi ulkus peptikum ini sehingga dapat menyembuhkan dan mengurangi tingkat keparahan dari ulkus yang terbentuk pada penderita. Beberapa contoh sumber hayati yang berfungsi untuk menyembuhkan ulkus peptikum antara lain bawang putih, daun jambu biji, daun kemangi, pare, daun, bunga tanaman mangga, dan pegagan.¹⁰

Salah satu tanaman obat tradisional yang diyakini efeknya sebagai anti-ulkus adalah pegagan (*Centella asiatica* L.), dikenal sebagai Indian pennyworth (Inggris), atau antanan (lokal), merupakan tanaman obat kosmopolit dan ditemukan tersebar luas di Indonesia.¹¹ Pegagan mengandung triterpenoid, glikosida, saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid.¹² Zat yang terkandung triterpenoid adalah asam asiatik dan asam mandekasik (6-hidroksi asam asiatik), asam terminolik, serta derivat ester triterpen glikosida yaitu asiatikosida, asiatikosida A, asiatikosida B dan madekassosida.⁸

Berdasarkan Penelitian sebelumnya memperlihatkan ekstrak pegagan mempunyai efek proteksi terhadap ulkus peptikum yang diinduksi oleh asetosal. Pegagan menginduksi sekresi mucin gaster dan produksi glikoprotein sel mukosa, untuk peningkatan faktor daya pertahanan mukosa gaster. Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) memperlihatkan efek proteksi mukosa gaster secara bermakna terhadap ulkus yang ditimbulkan asetosal, yang tergantung dosis ditandai dengan pengurangan besar ulkus, jumlah ulkus dan kerusakan mukosa.⁹ Pegagan juga mempunyai efek antioksidan.¹³ Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini untuk mengetahui dosis efektif ekstrak herba pegagan pada tikus Wistar jantan.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang penelitian tersebut di atas, maka dibentuklah rumusan masalah sebagai berikut :

- Apakah ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi jumlah ulkus pada lambung tikus jantan yang diinduksi asetosal.
- Apakah ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi diameter ulkus pada lambung tikus jantan yang diinduksi asetosal.
- Apakah ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi kerusakan mukosa lambung tikus jantan yang diinduksi asetosal.

1.3 Tujuan

- Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) dengan mengukur jumlah, diameter ulkus pada lambung, dan kerusakan mukosa lambung pada tikus jantan yang diinduksi asetosal.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan farmakologi tanaman obat herbal khususnya pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai gastroprotektif.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakannya ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai gastroprotektif di masyarakat.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

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

Asetosal 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 OAINS. Asetosal juga menurunkan mikrosirkulasi pada gaster yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif.³⁷

Ekstrak herba pegagan memiliki zat aktif yang diketahui dapat mengatasi ulkus peptikum antara lain asiatikosida,⁹ saponin,¹⁶ flavonoid,¹⁷ tanin,¹⁸ dan alkaloid.¹⁹ Saponin mengaktifasi faktor protektif membran mukosa.²⁰ Flavonoid memperbaiki sirkulasi darah mukosa dan meningkatkan prostaglandin, namun yang paling penting adalah flavonoid berperan sebagai antioksidan. Antioksidan akan menangkal radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum.²¹ Tanin memiliki efek antimikroba sehingga dapat membantu pertahanan terhadap mikroba. Tanin juga dapat mempresipitasi mikroprotein pada lokasi ulkus sehingga membentuk lapisan protektif tipis yang mencegah serangan faktor iritan enzim proteolitik.⁷ Alkaloid mengurangi sekresi asam lambung, meningkatkan sekresi

mukus dan alkali, serta memperbaiki aliran darah mukosa lambung sehingga membantu penyembuhan dan pencegahan ulkus peptikum terhadap agen/faktor iritan.¹⁹ Asiatikosida mempunyai efek antiinflamasi melalui inhibisi sintesis *nitric oxide* sehingga menyembuhkan ulkus.⁹

Ranitidin merupakan obat golongan H₂ *receptor antagonist* yang memiliki struktur homolog dengan histamin dengan mekanisme kerja menghambat secara kompetitif pada reseptor H₂ sel parietal serta menekan sekresi asam sehingga jumlah asam lambung dan konsentrasi pepsin menurun.²⁷

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

1.5.2 Hipotesis

- Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi jumlah ulkus pada lambung tikus.
- Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi diameter ulkus pada lambung tikus.
- Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek gastroprotektif dengan mengurangi kerusakan mukosa lambung tikus.