

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Ulkus gaster merupakan gangguan pada mukosa gaster akibat terputusnya kontinuitas mukosa dengan kedalaman yang dapat mencapai lapisan submukosa.<sup>1</sup> Prevalensi ulkus gaster lebih banyak terjadi pada pria (12%) dibandingkan wanita (10%) dengan puncak pada usia dekade keenam. Angka kematian akibat komplikasi ulkus berkisar 15.000 kematian/tahun.<sup>2</sup> Pada tahun 2007, sekitar 1,7% kematian pada semua kelompok umur di Indonesia disebabkan oleh ulkus peptikum.<sup>3</sup> Pada tahun 2001, sekitar 8-10% penduduk dunia menderita ulkus peptikum, dengan 5% penduduk menderita ulkus gaster.<sup>4</sup> Faktor risiko utama ulkus gaster yaitu kuman *H.pylori* (*Helicobacter pylori*) dan penggunaan OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid). Di Amerika Serikat, OAINS menjadi penyebab tersering ulkus gaster daripada infeksi *H. pylori*.<sup>1</sup> Komplikasi dari ulkus gaster dapat berupa perforasi, perdarahan, dan stenosis pilorik. Komplikasi perdarahan lebih sering ditemukan pada usia lebih dari 60 tahun yang berhubungan dengan meningkatnya penggunaan OAINS pada usia tersebut.<sup>1,2</sup>

OAINS merupakan golongan obat yang sering digunakan secara umum oleh masyarakat. Efek samping OAINS dapat berupa mual, dispepsia, dan ulkus peptikum yang terjadi pada 15-30 % individu yang mengkonsumsi OAINS secara teratur, hingga komplikasi perdarahan atau perforasi yang terjadi pada 1,5% pengguna OAINS. Namun, hanya 4-5 % pasien yang menunjukkan gejala ulkus dan lebih dari 80% pasien asimtomatik. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami morbiditas dan mortalitas akibat penggunaan OAINS.<sup>2</sup>

Terapi ulkus gaster dapat menggunakan golongan antasida seperti kalsium karbonat dan natrium bikarbonat, antagonis reseptor H<sub>2</sub> seperti cimetidine dan ranitidine, golongan *proton pump inhibitor* (PPI) seperti omeprazole dan lansoprazole, serta golongan *mucosal protective agent* seperti sukralfat dan analog prostaglandin.

Namun, penggunaan obat anti ulkus ini memiliki banyak efek samping seperti hiperkalsemia, ginekomastia, impoten, kebingungan, pansitopenia, peningkatan kadar aminotransferase serum dan kreatinin.<sup>2</sup>

Karena penggunaan obat-obatan anti ulkus menimbulkan banyak efek samping, penggunaan herbal atau tanaman obat bisa digunakan sebagai alternatif karena relatif aman dan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Tanaman obat tradisional yang dapat mengobati ulkus gaster diantaranya mimba (*Azadirachta indica*), jahe (*Zingiberis officinale*), kapulaga (*Elletteria cardamomum*), kunyit (*Curcuma longa*), pegagan (*Centella asiatica*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), dan mengkudu (*Morinda citrifolia*).<sup>5,6</sup>

Mimba adalah salah satu tanaman serbaguna yang memiliki spektrum khasiat obat yang luas. Berbagai bagian dari pohon mimba seperti daun, kulit kayu, buah, minyak, dan akar telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit. Kandungan senyawa dalam daun mimba antara lain azadirachtanin,  $\beta$ -sitosterol, hiperoside, nimbaflavone, nimbinene, nimbandiol, quercetin, kaempferol, rutin, vilasanin, alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin. Efek antiulkus daun mimba terutama didapat karena adanya senyawa quercetin, kaempferol, rutin, alkaloid, tannin dan saponin.<sup>7</sup> Daun mimba sendiri telah digunakan secara luas sebagai bahan obat karena mudah dibuat sediaan ekstraknya. Kegunaan daun mimba antara lain sebagai antiulkus, antivirus, antifungi, antibakterial, antimalaria, antifertilitas, antipiretik, antiinflamasi, antihiperglikemi, hepatoprotektif, dan antioksidan.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Mohapatra *et all* pada tahun 2012 menunjukkan bahwa daun mimba memiliki efek dalam mengurangi jumlah asam lambung yang dihasilkan. Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui efek daun mimba sebagai gastroprotektif dengan mengurangi jumlah ulkus, diameter ulkus dan kerusakan mukosa gaster.

## 1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka masalah yang akan diidentifikasi yaitu :

- Apakah ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi jumlah ulkus pada gaster.
- Apakah ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi diameter ulkus pada gaster.
- Apakah ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mencegah kerusakan pada mukosa gaster.

## 1.3. Maksud dan Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dalam mencegah terjadinya ulkus gaster pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin.

### 1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk :

- Mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi jumlah ulkus pada gaster.
- Mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi diameter ulkus pada gaster.

- Mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mencegah kerusakan pada mukosa gaster.

## **1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Manfaat akademik penelitian ini yaitu untuk memperluas pengetahuan ilmiah mengenai efek ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dalam mencegah terjadinya ulkus gaster.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis penelitian ini yaitu supaya masyarakat dapat menggunakan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) sebagai pencegahan terhadap ulkus gaster.

## **1.5. Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Gaster memiliki faktor pertahanan dan faktor perusak. Faktor pertahanan gaster antara lain sekresi mukus dan bikarbonat, prostaglandin, aliran darah mukosa, nitrit oksida, *growth factor* dan antioksidan.<sup>2,4,9</sup> Sedangkan, faktor perusak gaster terbagi menjadi faktor perusak eksogen dan endogen. Faktor perusak endogen antara lain asam lambung, pepsin, refluks empedu, dan *reactive oxygen species* (ROS). Sedangkan faktor perusak eksogen antara lain stres, alkohol, OAINS, dan rokok.<sup>4</sup> Semua faktor perusak akan menyebabkan jejas pada epitel gaster, sedangkan faktor pertahanan gaster akan melakukan proses regenerasi epitel yang terkena jejas. Bila terjadi ketidakseimbangan antara faktor perusak dan faktor pertahanan gaster maka akan menyebabkan terjadinya ulkus.<sup>10</sup>

OAINS memiliki efek penghambatan terhadap enzim COX (*cyclooxygenase*), baik COX-2 dan COX-1 yaitu enzim untuk mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Akibatnya terjadi penurunan produksi prostaglandin yang merupakan salah satu faktor pertahanan gaster sehingga akan terjadi peningkatan sekresi asam lambung, penurunan sekresi mukus dan bikarbonat serta penurunan regenerasi epitel gaster yang kemudian akan menyebabkan terjadinya ulkus.<sup>2,11</sup>

Kandungan senyawa dalam daun mimba antara lain azadirachtanin,  $\beta$ -sitosterol, hiperoside, nimbaflavone, nimbinene, nimbandiol, quercetin, kaempferol, rutin dan vilasanin.<sup>7</sup> Selain itu, daun mimba juga mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin.<sup>12</sup> Kandungan flavonoid seperti rutin dan quercetin memiliki efek anti ulkus.<sup>13</sup> Selain itu, efek gastroprotektif daun mimba didapat karena adanya beberapa mekanisme seperti inhibisi  $H^+K^+ATPase$ , mengurangi sekresi asam lambung, mengurangi degranulasi sel mast, memodulasi sintesis prostaglandin dan sebagai antioksidan.<sup>6,12</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka pemikiran yang telah dikemukakan, maka hipotesis penelitian ini yaitu :

- Ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi jumlah ulkus pada gaster.
- Ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mengurangi diameter ulkus pada gaster.
- Ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) memiliki efek gastroprotektif pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin dengan mencegah kerusakan pada mukosa gaster.