

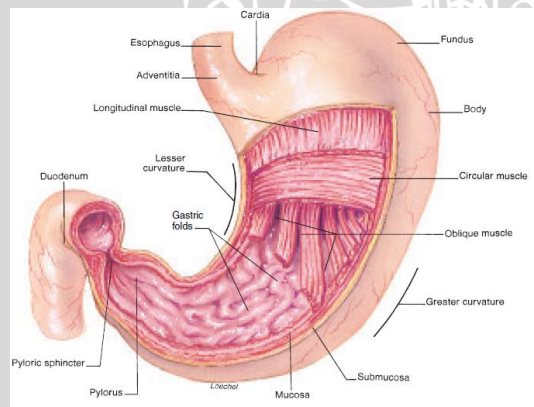
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi Lambung

Lambung (Gaster) berbentuk J dan terletak di antara esofagus dan duodenum letak pastinya di kuadran perut atas sebelah kiri. Gaster terdiri dari 4 regio, antara lain: *cardia*, *fundus*, *body* dan *pilorus*. *Cardia* adalah daerah sempit dibawah sfingter esofagus. *Fundus* adalah bagian berbentuk kubah di sebelah kiri diafragma dan bersentuhan langsung dengan diafragma. *Body* adalah bagian tengah yang besar, dan *pilorus* adalah bagian terminal berbentuk corong. Sfingter pilorus adalah otot melingkar diujung pilorus dan berhubungan langsung dengan duodenum (Lange *et al*, 2011).



Gambar 2.1 Anatomi lambung (Lange *et al*, 2011)

2.1.2 Fisiologi Lambung

Setiap hari lambung mengeluarkan sekitar 2 liter getah lambung. Sel-sel yang bertanggung jawab untuk fungsi sekresi, terletak dilapisan mukosa lambung. Secara umum, mukosa lambung dapat dibagi menjadi dua bagian

terpisah: (1) mukosa oksintik yaitu yang melapisi fundus dan badan (*body*), (2) daerah kelenjar pilorik yang melapisi bagian antrum. Sel-sel kelenjar mukosa terdapat dikantong lambung (*gastric pits*), yaitu suatu invaginasi atau kantung pada permukaan lumina lambung. Variasi sel sekretori yang melapisi invaginasi ini beberapa diantaranya adalah eksokrin, endokrin, dan parakrin (Sherwood, 2010).

Ada tiga jenis sel tipe eksokrin yang ditemukan di dinding kantung dan kelenjar oksintik mukosa lambung yaitu:

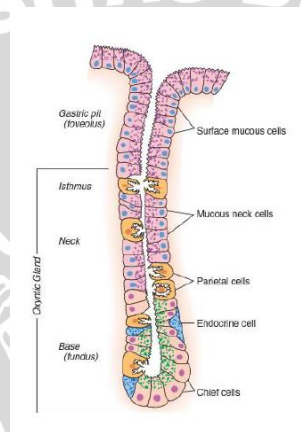
- 1 Sel mukus yang melapisi kantung lambung berfungsi menyekresikan mukus yang encer
- 2 Bagian yang paling dalam dilapisi oleh sel utama (*chief cell*) dan sel parietal. Sel utama (*chief cell*) berfungsi menyekresi prekursor enzim pepsinogen
- 3 Sel parietal (oksintik) mengeluarkan HCL dan faktor intrinsik. Oksintik berarti tajam, sel ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan keadaan yang asam

Semua sekresi eksokrin ini dikeluarkan ke lumen lambung dan mereka berperan dalam membentuk getah lambung (*gastric juice*) (Sherwood, 2010).

Sel mucus cepat membelah dan berfungsi sebagai sel induk bagi semua sel baru di mukosa lambung. Sel-sel anak yang dihasilkan dari pembelahan sel akan bermigrasi ke bawah untuk menjadi sel utama atau sel parietal. Melalui aktivasi ini, seluruh mukosa lambung diganti setiap tiga hari (Sherwood, 2010).

Kantung-kantung lambung pada daerah kelenjar pilorik terutama mengeluarkan mukus dan sejumlah kecil pepsinogen, yang berbeda dengan mukosa oksintik. Sel-sel di daerah kelenjar pilorik ini jenis selnya adalah sel

parakrin atau endokrin. Sel-sel di daerah kelenjar pilorik ini jenis selnya adalah sel parakrin atau endokrin. Sel-sel tersebut adalah sel enterokromatin yang menghasilkan histamine, sel G yang menghasilkan gastrin, dan sel D yang menghasilkan somatostatin. Histamine yang dikeluarkan berperan sebagai stimulus untuk sekresi asetilkolin, dan gastrin. Sel G yang dihasilkan berperan sebagai stimuli sekresi produk protein dan asetilkolin. Sel D berperan sebagai stimuli asam (Sherwood, 2010).



Gambar 2.2 Kelenjar oksintik di Lambung (Sherwood, 2010)

Mekanisme sekresi Asam Hidroklorida antara lain sel-sel parietal yang secara aktif mengeluarkan HCL ke dalam lumen kantung lambung, kemudian mengalirkannya ke dalam lumen lambung. pH isi lumen turun sampai serendah 2 akibat sekresi HCL. Ion hydrogen (H^+) dan ion klorida (CL^-) secara aktif ditransportasikan oleh pompa yang berbeda di membran plasma sel parietal. Ion hidrogen secara aktif dipindahkan melawan gradien konsentrasi yang sangat besar, dengan konsentrasi H^+ di dalam lumen mencapai tiga sampai empat juta kali lebih besar dari konsentrasinya dalam darah karena untuk memindahkan H^+ melawan gradien yang sedemikian besar diperlukan banyak energi, sel-sel parietal memiliki banyak mitokondria, yaitu organel penghasil energi. Klorida juga disekresikan secara aktif, tetapi melawan gradient konsentrasi yang lebih kecil,

yakni hanya sekitar satu setengah kali (Sherwood, 2010). Ion H^+ disekresikan sebagai hasil pemecahan dari molekul H_2O menjadi H^+ dan OH^- . Di sel parietal H^+ disekresikan ke lumen oleh pompa $H^+-K^+ATPase$ yang berada di membran luminal sel parietal. Transpot aktif primer ini juga memompa K^+ masuk ke dalam sel dari lumen. Ion K^+ yang telah ditranspotkan secara pasif balik ke lumen melalui kanal K^+ sehingga jumlah K^+ tidak berubah setelah sekresi H^+ . Sel-sel parietal memiliki banyak enzim karbonat anhidrase (Ca). Dengan adanya karbonat anhidrase, H_2O mudah berikatan dengan CO_2 , yang diproduksi oleh sel parietal melalui proses metabolisme atau berdifusi masuk dari darah. Kombinasi antara H_2O dan CO_2 menghasilkan H_2CO_3 yang secara parsial terurai menjadi H^+ dan HCO_3^- (Sherwood, 2010). HCO_3^- dipindahkan ke plasma oleh antipoter $Cl^-HCO_3^-$ pada membran basolateral dari sel parietal. Kemudian mengangkat Cl^- dari plasma ke lumen lambung. Pertukaran Cl^- dan HCO_3^- mempertahankan netralitas listrik plasma selama sekresi HCl (Sherwood, 2010). Adapun fungsi dari HCl adalah sebagai berikut:

1. Mengaktifkan prekursor enzim pepsinogen menjadi enzim aktif pepsin, dan membentuk lingkungan asam yang optimal untuk aktivitas pepsin
2. Membantu penguraian serat otot dan jaringan ikat, sehingga partikel makanan berukuran besar dapat dipecah-pecah menjadi partikel-partikel kecil
3. Bersama dengan lisozim air liur, mematikan sebagian besar mikroorganisme yang masuk bersama makanan, walaupun sebagian dapat lolos serta terus tumbuh dan berkembang biak di usus besar (Sherwood, 2010).

2.2 Gastritis

Gastritis adalah suatu kondisi dimana lapisan mukosa lambung mengalami peradangan atau pembengkakan. Lapisan lambung mengandung kelenjar yang memproduksi asam lambung dan enzim yang disebut pepsin. Asam lambung memecah protein makanan dan mencerna pepsin. Sebuah lapisan mukus yang tebal melapisi lambung dan membantu mencegah asam lambung merusak lambung. Ketika lapisan lambung meradang, menghasilkan asam lambung dan enzim yang lebih sedikit. Namun, lapisan lambung juga menghasilkan lebih sedikit mukus dan zat-zat lain yang biasanya melindungi lapisan lambung dari asam lambung (NIDDK, 2014). Gastritis dapat berupa akut maupun kronis, yaitu:

- Gastritis akut dimulai tiba-tiba dan berlangsung untuk waktu yang singkat.
- Gastritis kronis adalah bersifat lama. Jika gastritis kronis tidak diobati, itu bisa berlangsung selama bertahun-tahun atau bahkan seumur hidup (NIDDK,2014).

Selain itu, gastritis dapat berupa erosif maupun nonerosif, yaitu:

- Gastritis erosif dapat menyebabkan lapisan lambung terkikis menyebabkan erosi, kerusakan dangkal atau kerusakan yang dalam pada lapisan lambung.
- Gastritis Nonerosif menyebabkan peradangan pada lapisan lambung; Namun, erosi atau borok tidak menemani gastritis nonerosive (NIDDK, 2014).

2.3 Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum merupakan defek di dinding gaster dan duodenum yang meluas melalui mukosa muskularis ke dalam lapisan yang lebih dalam (Cahyono, 2014).

2.3.1 Ulkus Gaster

Ulkus gaster jinak merupakan suatu gambaran bulat atau semi bulat/oval, ukuran >5 mm ke dalam sub mukosal pada mukosa lambung akibat terputusnya kontinuitas/ integritas mukosa lambung. Ulkus gaster merupakan luka terbuka dengan pinggir edema disertai indurasi dengan dasar ulkus ditutupi debris (Sudoyo dkk., 2009).

2.3.2 Ulkus Duodenum

Ulkus peptikum secara anatomis didefinisikan sebagai suatu defek mukosa/ submukosa yang berbatas tegas dapat menembus muskularis mukosa sampai lapisan serosa sehingga dapat terjadi perforasi. Secara klinis suatu ulkus adalah hilangnya epitel superfisial atau lapisan lebih dalam dengan diameter ≥ 5 mm yang dapat diamati secara endoskopis atau radiologis.

2.3.3 Pembentukan Ulkus Peptikum

Pada keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak merusak mukosa lambung dan duodenum, akan tetapi bila suatu sebab mukosa rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia) maka akan terjadi difusi balik ion hidrogen dari lumen masuk ke dalam mukosa dan menimbulkan reaksi berantai yang menyebabkan kerusakan mukosa. Proses perusakan ini melalui reaksi-reaksi antara lain:

- Pelepasan pepsin dalam jumlah besar dan masuknya ion natrium dan protein plasma ke dalam lumen

- Pelepasan histamine
- Peningkatan sekresi lambung oleh sel parietal
- Peningkatan permeabilitas kapiler, edema, dan perdarahan
- Rangsangan parasimpatik lokal yang menyebabkan sekresi asam lambung makin tinggi dan tonus muskularis mukosa naik sehingga kongesti vena makin hebat dan menimbulkan perdarahan. Lingkaran keadaan ini mengakibatkan kerusakan mukosa makin lanjut dan dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi (Raini dan Isnawati, 2009).

2.3.4 Penyebab Ulkus Peptikum

Terdapat beberapa penyebab ulkus peptikum, antara lain:

- Penggunaan obat anti inflamasi non steroid (OAINS)
- Bakteri *Helicobacter pylori*. Dari semua kasus ulkus peptikum 2/3 diantaranya disebabkan oleh *Helicobacter pylori*
- Penyebab lain seperti benign dan malignant tumor (AIHA, 2002).

2.4 Diagnosis Ulkus Peptikum

Diagnosis ulkus peptikum didasarkan atas presentasi klinis (riwayat menggunakan OAINS, dispepsia, anemia, perdarahan saluran cerna atas) dan pemeriksaan endoskopi sebagai standar diagnosis serta pemeriksaan *Helicobacter pylori* untuk mengetahui penyebab ulkus.

2.4.1 Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Biasanya pasien datang dengan keluhan dispepsia (mual, kembung, nyeri ulu hati) dan keluhan lebih menjadi jika terjadi komplikasi seperti perdarahan atau nyeri akibat perforasi. Pasien dengan ulkus duodenum biasanya mengeluh nyeri saat perut kosong dan membaik dengan makanan, sedangkan pasien dengan

ulkus lambung cenderung mengeluh nyeri perut ketika diisi makanan sehingga pasien cenderung menghindari makan yang menyebabkan turunnya berat badan. Pasien dengan kecurigaan ulkus peptikum wajib ditanya mengenai obat-obatan yang pernah atau sedang dikonsumsi (OAINS, steroid, antikoagulan, antiplatelet), kebiasaan merokok dan minum alkohol. Pada pemeriksaan fisik biasanya ditemukan nyeri tekan di epigastrium dan tanda anemia, apabila ditemukan nyeri tekan difuse disertai regiditas dinding perut harus dicurigai telah terjadi perforasi.

2.4.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan antara lain pemeriksaan darah, pemeriksaan amilase dan lipase, dan pemeriksaan *H.pylori*. Pemeriksaan darah diarahkan untuk mendeteksi adanya anemia mikrositik hipokromik (defisiensi fe) akibat kehilangan darah kronis, yaitu melalui pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, morfologi darah tepi, dan kadar feritin. Selain itu, pemeriksaan amilase dan lipase kadang diperlukan untuk menyingkirkan penyebab nyeri adalah pancreatitis.

2.4.3 Pemeriksaan Barium dengan Double-Contrast

Metode ini biasanya digunakan saat endoskopi tidak bisa dilakukan. Hasil negatif palsu dapat disebabkan oleh ulkus kecil, tukak yang tertutup oleh lipatan mukosa, dan pelapisan barium pada mukosa tidak sempurna.

2.4.4 Endoskopi

Endoskopi diindikasikan pada pasien dispepsia dengan tanda bahaya seperti penurunan berat badan, riwayat keluarga menderita kanker gastrointestinal atas, anemia defisiensi besi, perdarahan, muntah persisten, disfagia/ odinofagia progresif, dan usia >50 tahun. Endoskopi disertai biopsi

dapat dilakukan untuk menyingkarkan kemungkinan kanker lambung. Pada saat mengevaluasi ulkus harus dideskripsikan mengenai karakteristiknya yaitu dasar, tepi, pinggiran, serta mukosa untuk mengetahui ganas atau jinak (Cahyono, 2014).

2.5 Penatalaksanaan

Beberapa pilihan obat yang dapat digunakan untuk terapi ulkus peptikum

DRUG	ACTIVE ULCER	MAINTENANCE THERAPY
<i>H₂-Receptor Antagonists</i>		
Cimetidine	800 mg at bedtime/400 mg twice daily	400 mg at bedtime
Famotidine	40 mg at bedtime	20 mg at bedtime
Nizatidine/ranitidine	300 mg after evening meal or at bedtime/150 mg twice daily	150 mg at bedtime
<i>Proton Pump Inhibitors</i>		
Lansoprazole	15 mg (DU; NSAID risk reduction) daily 30 mg (GU including NSAID-associated) daily	
Omeprazole	20 mg daily	
Rabeprazole	20 mg daily	
<i>Prostaglandin Analogs</i>		
Misoprostol	200 µg four times daily (NSAID-associated ulcer prevention)*	

Gambar 2.3 Tatalaksana ulkus peptikum (Brunton et al, 2006)

Jika penyebab ulkus peptikum adalah *H.pylori*

Triple therapy × 14 days: [Proton pump inhibitor + clarithromycin 500 mg + (metronidazole 500 mg or amoxicillin 1 g)] twice a day. (Tetracycline 500 mg can be substituted for amoxicillin or metronidazole.)

Quadruple therapy × 14 days: Proton pump inhibitor twice a day + metronidazole 500 mg three times daily + (bismuth subsalicylate 525 mg + tetracycline 500 mg four times daily)

or

H₂-receptor antagonist twice a day + (bismuth subsalicylate 525 mg + metronidazole 250 mg + tetracycline 500 mg) four times daily

Dosages:

Proton pump inhibitors:	<i>H₂-receptor antagonists:</i>
Omeprazole: 20 mg	Cimetidine: 400 mg
Lansoprazole: 30 mg	Famotidine: 20 mg
Rabeprazole: 20 mg	Nizatidine: 150 mg
Pantoprazole: 40 mg	Ranitidine: 150 mg
Esomeprazole: 40 mg	

Gambar 2.4 Tatalaksana ulkus peptikum jika penyebabnya *Helicobacter pylori* (Brunton et al, 2006)

Apabila dengan medikamentosa tidak terjadi perubahan maka harus dilakukan pembedahan dan pilihan bedah untuk ulkus duodenum yaitu memotong nervus vagus untuk mengurangi sekresi asam lambung dan dilakukan drainase, sedangkan bedah untuk ulkus lambung biasanya menggunakan metode gastrektomi parsial (Ramakrishnan and Salinas, 2007).

2.6 Pletekan

- Klasifikasi:

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Super Divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Asteridae

Ordo : Scrophulariales

Famili : Acanthaceae

Genus : Ruellia

Spesies : *Ruellia Tuberosa* L (Ditjen POM,2009).



Gambar 2.5 Daun pletekan (Dokumentasi pribadi)

- Morfologi

Tanaman pletekan memiliki tinggi 0,4-0,9 m. Batangnya berbentuk segiempat tumpul, tangkai daun 0,5-1,5 cm, helaian daun bentuk memanjang hingga bulat telur terbalik dengan pangkal meruncing dan ujung tumpul, tepi daun bergigi dan gundul. Tangkai bunga 0,5-2,5 cm. Tinggi kelopak bunga 2-3 cm. Mahkota bunga memiliki tinggi 5-6 cm dengan warna yang mendominasi adalah ungu

cerah, terkadang ungu pucat hingga merah atau hampir putih. Bagian luar mahkota berambut, mahkota berbentuk tabung sempit pada pangkalnya, diatasnya melebar dan berusuk. Diameter bunga 3,5-5 cm, oval hingga bulat telur terbalik, bergigi bergelombang tidak beraturan. Benang sari tertancap pada puncak dari tabung. Tangkai sari berlekatan berpasangan pada pangkalnya dengan kepala sari berwarna putih. Tonjolan dasar bunga berbentuk bantal. Tanaman pletekan memiliki 2 kepala putik, bagian terdepan lebar dan bagian belakang sangat kecil. Buah pada tanaman pletekan tidak berambut (gundul) dengan panjang 2-3 cm, membuka dengan 2 katup, dan terdapat biji tiap ruang sebanyak 2-20 (Van Steenis, 1997).

Nama ilmiah dari pletekan ini yaitu *Ruellia tuberosa*. Selain diberi nama pletekan pohon ini juga di beberapa pulau jawa diberi nama ceplikan. Pletekan ini mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol (Hariana, 2008). Pada penelitian Natesan Rajendrakumar didapatkan bahwa daun pletekan ini dapat menurunkan edema kaki pada tikus yang kakinya dibuat edema dengan kata lain pletekan mempunyai efek anti-inflamasi (Rajendrakumar *et al*, 2014).

2.7 OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid)

2.7.1 Definisi

Obat anti inflamasi non steroid atau yang dikenal dengan NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*) adalah suatu golongan obat yang memiliki fungsi sebagai analgesik (pereda nyeri), antipiretik (penurun panas), dan anti inflamasi (anti radang). Istilah "non steroid" digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa. OAINS bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika (Knights *et al.*, 2007).

Mekanisme kerja OAINS didasarkan atas penghambatan isoenzim cyclooxygenase-1 (COX-1) dan cyclooxygenase-2 (COX-2). Enzim COX ini berperan dalam memacu pembentukan prostaglandin dan tromboksan dari asam arakidonat. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi (Finkel, 2009).

Sebagian besar OAINS adalah asam lemah dengan pKa 3-5 dapat diserap baik pada lambung dan usus halus. OAINS juga terikat dengan baik pada protein plasma (lebih dari 95%), pada umumnya dengan albumin. Hal ini menyebabkan volume distribusinya bergantung pada volume plasma. OAINS termetabolisme dihati oleh proses oksidasi dan konjugasi sehingga menjadi zat metabolit yang tidak aktif, dan dikeluarkan melalui urin atau cairan empedu (Knights *et al.*, 2007).

2.7.2 Penggunaan OAINS dalam Pengobatan

OAINS umumnya diberikan secara dini dimasukkan untuk mengatasi rematik akibat inflamasi yang seringkali dijumpai walaupun belum terjadi proliferasi synovial yang bermakna. Selain itu, OAINS juga memberikan efek analgesik yang baik. OAINS terutama bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenasi sehingga menekan sintesis prostaglandin. OAINS bekerja dengan cara:

- Memungkinkan stabilisasi membrane lisosomal
- Menghambat pembebasan dan aktivasi mediator inflamasi (histamin, serotonin, enzim lisosomal, dan enzim lainnya)
- Menghambat migrasi sel ke tempat peradangan
- Menghambat proliferasi selular
- Menetralisasi radikal oksigen
- Menekan nyeri (Wilmana dkk, 2007).

2.7.3 Efek Samping OAINS Pada Pengobatan

Efek samping OAINS yang umum dijumpai adalah gangguan pada traktus gastrointestinal, terutama jika OAINS digunakan bersama obat-obatan lain seperti alkohol, kebiasaan merokok, atau dalam keadaan stress. Usia juga merupakan suatu faktor risiko untuk mendapatkan efek samping gastrointestinal akibat OAINS (Katzung, 2011).

Efek samping lain yang mungkin dijumpai pada pengobatan OAINS antara lain adalah reaksi hipersensitivitas, gangguan fungsi hati dan ginjal, serta penekanan system hematopoetik (Wilmana dkk, 2007). Gastritis yang timbul oleh penggunaan aspirin disebabkan oleh iritasi mukosa lambung karena pemnghambatan prostaglandin. Dengan dosis yang lebih tinggi, mengalami "salisilisme"-tinnitus, penurunan pendengaran, dan vertigo yang reversible dengan pengurangan dosis. Reaksi hipersensitivitas bisa timbul bila dikonsumsi pada penderita asma dan polip hidung yang bisa mengakibatkan bronkokonstriksi dan syok. OAINS dikontraindikasikan pada penderita hemophilia. Juga tidak dianjurkan bagi wanita hamil dan anak-anak (Katzung, 2011).