BAB II

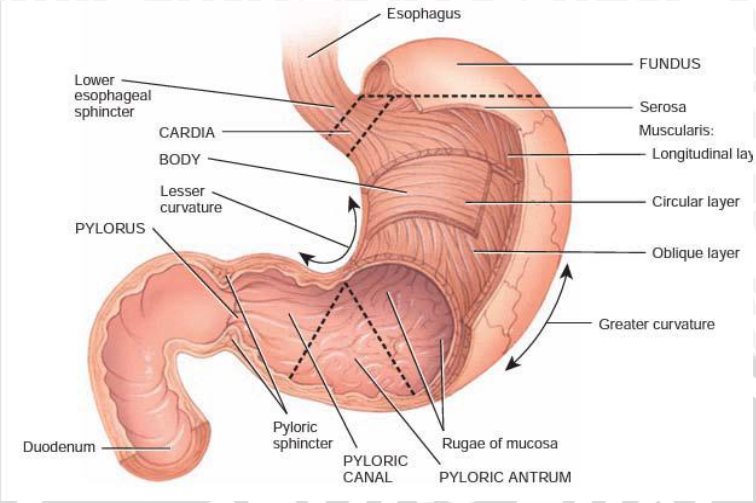
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi Lambung

Lambung adalah organ pencernaan yang paling melebar, dan terletak di antara bagian akhir dari esofagus dan awal dari usus halus (Standring, 2008). Lambung merupakan ruang berbentuk kantung mirip huruf J, berada di bawah diafragma, terletak pada regio epigastrik, umbilikal, dan hipokondria kiri pada regio abdomen (Tortora & Derrickson, 2009).

Secara anatomik, lambung memiliki lima bagian utama, yaitu kardiak, fundus, badan (body), antrum, dan pilori. Kardia adalah daerah kecil yang berada pada hubungan gastroesofageal (gastroesophageal junction) dan terletak sebagai pintu masuk ke lambung. Fundus adalah daerah berbentuk kubah yang menonjol ke bagian kiri di atas kardia. Badan (body) adalah suatu rongga longitudinal yang berdampingan dengan fundus dan merupakan bagian terbesar dari lambung. Antrum adalah bagian lambung yang menghubungkan badan (body) ke pilorik dan terdiri dari otot yang kuat. Pilorik adalah suatu struktur tubular yang menghubungkan lambung dengan duodenum dan mengandung spinkter pilorik (Schmitz & Martin, 2008).



Gambar 2.1 Pembagian daerah anatomi lambung (Tortora & Derrickson, 2009)

2.1.2 Fisiologi Sekresi Lambung

Setiap hari lambung mengeluarkan sekitar 2 liter getah lambung. Sel-sel yang bertanggung jawab untuk fungsi sekresi, terletak di lapisan 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 di kantong lambung (*gastric pits)*, yaitu suatu invaginasi atau kantung pada permukaan luminal 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 :

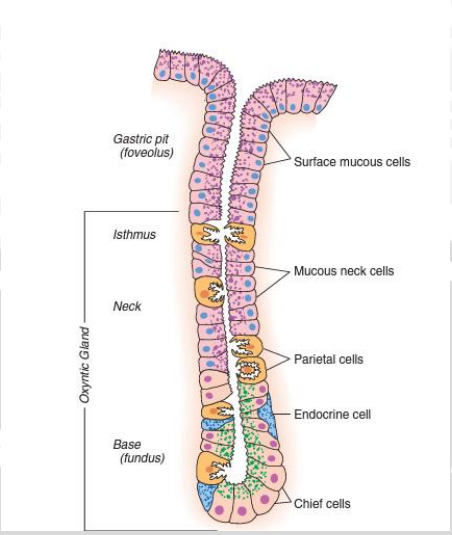
1. Sel mukus yang melapisi kantung lambung, yang menyekresikan mukus yang encer.
2. Bagian yang paling dalam dilapisi oleh sel utama (*chief cell)* dan sel parietal. Sel utama menyekresikan prekursor enzim pepsinogen.

3. Sel parietal (oksintik) mengeluarkan HCl dan faktor intrinsik. Oksintik artinya tajam, yang mengacu kepada kemampuan sel ini untuk menghasilkan keadaan yang sangat asam.

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

Sel mukus 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 luar kantung untuk menjadi sel epitel permukaan atau berdiferensiasi ke bawah untuk menjadi sel utama atau sel parietal. Melalui aktivitas 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 tersebut adalah sel enterokromafin yang menghasilkan histamin, sel G yang menghasilkan gastrin, sel D menghasilkan somatostatin. Histamin yang dikeluarkan berperan sebagai stimulus untuk sekresi asetilkolin, dan gastrin. Sel G yang dihasilkan berperan sebagai stimuli sekresi produk protein, dan sekresi asetilkolin. Sel D berperan sebagai stimuli asam (Sherwood, 2010).



Gambar 2.2 Kelenjar oksintik di lambung (Valle, 2008)

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 hidorgen (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 pada 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 gradien konsentrasi yang jauh lebih kecil, yakni hanya sekitar satu setengah kali (Sherwood, 2010). Ion H^+ yang disekresikan tidak dipindahkan dari plasma tetapi berasal dari proses-proses metabolisme di dalam sel parietal. Secara spesifik, 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 antiporter 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).

2.1.3 Histologi Lambung

Dinding lambung tersusun dari empat lapisan dasar utama, sama halnya dengan lapisan saluran cerna secara umum dengan modifikasi tertentu yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan serosa (Schmitz & Martin, 2008).

1. Lapisan mukosa

   Lapisan mukosa terdiri atas epitel permukaan, lamina propia, dan muskularis mukosa. Epitel permukaan yang berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman yang bervariasi, dan membentuk sumur-sumur lambung disebut foveola gastrika. Epitel yang menutupi permukaan dan melapisi lekukan-lekukan tersebut adalah epitel selapis silindris dan semua selnya menyekresi mukus alkalis. Lamina propia lambung terdiri atas jaringan ikat longgar yang disusupi sel otot polos dan sel limfoid. Muskularis mukosa yang memisahkan mukosa dari submukosa dan mengandung otot polos (Tortora & Derrickson, 2009).

2. Lapisan sub mukosa

   Lapisan sub mukosa mengandung jaringan ikat, pembuluh darah, sistem limfatik, limfosit, dan sel plasma. Sebagai tambahan yaitu terdapat pleksus submukosa (Schmitz & Martin, 2008).

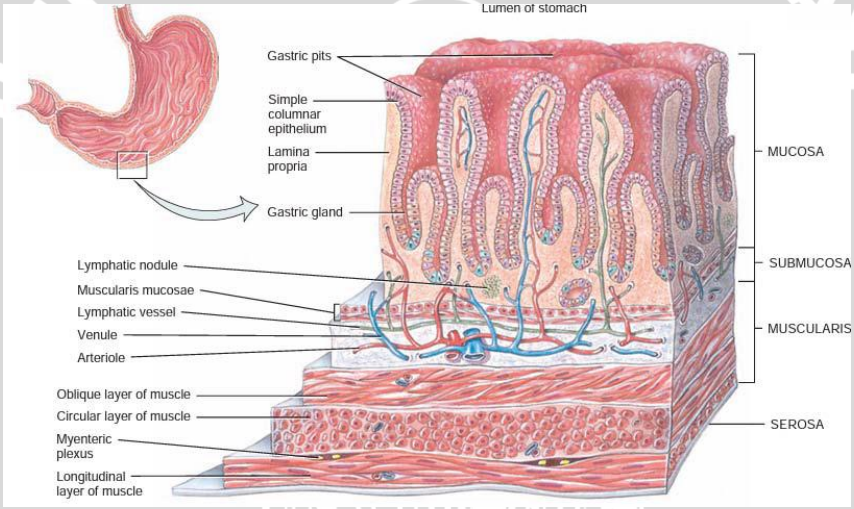
3. Lapisan muskularis propia

   Lapisan muskularis propia terdiri dari tiga lapisan otot, yaitu (1) *inner oblique,* (2) *middle circular*, (3) *outer longitudinal*. Pada muskularis propia terdapat pleksus myenterik (Schmitz & Martin, 2008). Lapisan oblik

terbatas pada bagian badan (*body*) dari lambung (Tortora & Derrickson, 2009).

4. Lapisan serosa

Lapisan serosa adalah lapisan yang tersusun atas epitel selapis skuamos (mesotelium) dan jaringan ikat areolar (Tortora & Derrickson, 2009). Lapisan serosa adalah lapisan paling luar dan merupakan bagian dari viseral peritoneum (Schmitz & Martin, 2008). sebagian dapat lolos serta terus tumbuh dan berkembang biak di usus besar. (Sherwood, 2010)



Gambar 2.3 Histologi dari lambung (Tortora & Derrickson, 2009)

2.2 Inflamasi Lambung (Gastritis)

Gastritis adalah keadaan dimana terjadi inflamasi pada mukosa lambung. Ada dua jenis gastritis berdasarkan lama kejadianya, yaitu akut dan kronis. Jika gastritis kronis tidak di tangani bisa berakibat penyakit bertahan lama. Gejala yang timbul antara lain nyeri pada bagian atas abdomen, nausea , dan vomiting. Gejala tersebut disebut juga dyspepsia (NIDDK, 2010). Salah satu yang menyebabkan gastritis adalah penggunaan *Non steroidal antiinflamatory drugs* (NSAID) yang berikutnya menyebabkan terbentuknya ulkus lambung dan bahkan menyebabkan pendarahan lambung. Hal terjadi karena NSAID mempengaruhi pertahanan lambung seperti mukosa. Permukaan epitelium dari lambung atau usus rusak dan berulkus dan hasil dari inflamasi menyebar sampai ke dasar mukosa dan submukosa. Asam lambung dan enzim pencernaan memasuki jaringan menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada pembuluh darah dan jaringan disekitarnya (Keshav, 2004).

2.3 NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflamatory Drugs*)

2.3.1 Definisi

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

Mekanisme kerja NSAID didasarkan atas penghambatan isoenzim COX-1 (*cyclooxygenase-1*) dan COX-2 (*cyclooxygenase-2*). Enzim COX ini berperan

dalam memacu pembentukan prostaglandin dan tromboksan dari asam arakidonat. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi (Finkel, 2009).

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

2.3.2 Penggunaan NSAID dalam Pengobatan

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

- Memungkinkan stabilisasi membran 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 rasa nyeri

(Sudoyo, dkk, 2007).

2.3.3 Efek samping NSAID pada Pengobatan

Efek samping NSAID yang umum dijumpai adalah gangguan pada traktus gastrointestinalis, terutama jika NSAID 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 NSAID. (Katzung, 2011).

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

2.4 Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

2.4.1 Taksonomi Binahong

Gambar 2.4 Tanaman Binahong (Mus, 2008)

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)

Subkingdom : *Tracheobionta* (berpembuluh)

Superdivisio : *Spermetophyta* (menghasilkan biji)

Divisio : *Magnoliophyta* (berbunga)

Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)

Subkelas : *Hammelidae*

Ordo : *Caryophyllales*

Familia : *Basellaceae*

Genus : *Anredera*

Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis

Sinonim : Boussingaultia gracilis Miers,Boussingaultia cordifolia, Boussingaultia basselloides

(Mus, 2008)

2.4.2 Sejarah Binahong

Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) adalah tanaman obat potensial yang dapat mengatasi berbagai jenis penyakit. Tanaman ini berasal dari Cina dengan nama asalnya adalah Dheng Shan Chi. Di Indonesia tanaman ini belum banyak dikenal. Tanaman ini sebenarnya berasal dari Cina dan menyebar ke Asia Tenggara. Di Indonesia tanaman ini sering digunakan sebagai hiasan gapura yang melingkar di atas jalan taman. Namun tanaman ini belum banyak dikenal dalam masyarakat Indonesia (Towaha, 2011).

Manfaat tanaman ini sangat besar dalam dunia pengobatan. Dalam pengobatan, bagian tanaman yang digunakan berasal dari batang, daun, dan umbi yang menempel pada ketiak daun. Spesialis gizi Bambang Wirjatmadi, menyatakan ada literatur yang menunjukkan bahwa tikus yang disuntik ekstrak binahong mempunyai daya tahan tubuh yang bagus. Hal ini dapat ditunjukkan dengan adanya agresivitas tikus yang energik serta tidak mudah sakit jika dibandingkan dengan tikus yang tidak disuntik. Penelitian mengenai aktivitas daun Binahong dan kandungan metabolit sekundernya pernah dilakukan, bahwa terdapat aktivitas antioksidan, asam askorbat dan fenol yang cukup tinggi. Kandungan asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan terhadap infeksi, dan fenol berfungsi dalam pemeliharaan membrane mukosa (Ani dkk, 2012).

Adapun kandungan senyawa dalam daun binahong berupa senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin, serta dalam rimpangnya terkandung senyawa ancordin (Elin Sukandar Yulinah dkk, 2011). Zat aktif utama yang terdapat pada tanaman ini adalah flavonoid yang merupakan senyawa polifenol yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, sebagai anti-inflamasi (anti-radang), anti-oksidan, serta pemeliharaan membran mukosa.

Peningkatan konsentrasi perasan daun Binahong dapat lebih menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro* (Oka dkk. 2012).

Kandungan Saponin yang terdapat pada daun Binahong juga berperan dalam menurunkan kadar gula darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa (Indri dkk, 2013).

2.4.3 Morfologi Binahong

1. Daun

   Tanaman binahong berdaun tunggal, bertangkai sangat pendek (subsessile), pertulangan menyirip, tersusun berseling, berwarna hijau muda, berbentuk jantung (cordata), memiliki panjang sekitar 5-10 cm dan lebar sekitar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berbelah, tepi rata atau bergelombang, dan permukaan halus dan licin (Suyanto, 2009).

2. Rhizoma

   Tanaman binahong memiliki rhizoma. Rhizoma adalah batang beserta daun yang terdapat di dalam tanah, bercabang-cabang dan tumbuh mendatar, dari ujungnya dapat tumbuh tunas yang muncul di atas tanah dan dapat merupakan suatu tumbuhan baru. Rhizoma adalah penjelmaan dari batang dan bukan akar yang memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

   - Beruas-ruas, berbuku-buku, akar tidak pernah bersifat demikian.
   - Berdaun, tetapi daunnya telah menjelma menjadi sisik-sisik.
   - Mempunyai kuncup-kuncup.
   - Tumbuhnya tidak ke pusat bumi atau air, terkadang tumbuh ke atas, muncul di atas tanah.

Rhizoma berfungsi sebagai alat perkembang biakan dan tempat penimbunan zat-zat cadangan makanan (Suyanto, 2009).

3. Bunga

Tanaman binahong memiliki bunga majemuk berbentuk tandan atau malai panjang, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna putih sampai krem berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota sekitar 0,5 – 1 cm dan memiliki bau yang harum (Suyanto, 2009).

4. Akar

Tanaman binahong mempunyai akar tunggang yang berdaging lunak dan berwarna coklat kotor (Suyanto, 2009).

2.4.4 Manfaat Binahong

a. Flavonoid

Aktivitas farmakologi dari flavonoid adalah sebagai anti-inflamasi, analgesi, anti-oksidan (De Padua et al., 1999). Mekanisme anti-inflamasi terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang (Loggia dkk, 1986).

b. Asam Oleanolik

Asam oleanolik merupakan golongan triterpenoid yang merupakan antioksidan pada tanaman Mekanisme perlindungan oleh asam oleanolik adalah dengan mencegah masuknya racun ke dalam sel dan meningkatkan sistem pertahanan sel. Asam oleanolik juga memiliki zat anti inflamasi. Kandungan nitrit oksida pada asam oleanolik juga menjadi anti oksidan, yang dapat berfungsi sebagai toksin yang kuat untuk membunuh bakteri. Jadi dengan adanya asam oleanolik ini akan

memperkuat daya tahan sel terhadap infeksi dan memperbaiki sel sehingga sel dapat beregenerasi dengan baik. Senyawa saponin triterpenoid pada daun binahong dapat menurunkan gula darah. Dengan adanya penurunan kadar gula darah pada luka, maka dapat pula menurunkan terjadinya infeksi (Guyton, 2008).

c. Protein

Protein dengan berat molekul yang besar akan menjadi antigen yang memacu pembentukan antibodi. Kemudian antibodi akan mengaktifkan komplemen. Protein tersebut juga mampu menstimulasi produksi nitrit oksida. Nitrit oksida mampu meningkatkan aliran darah yang membawa nutrisi ke tiap jaringan sel. Selain itu, nitrit oksida merangsang tubuh untuk memproduksi hormon pertumbuhan yang berguna untuk menstimulasi pertumbuhan dan reproduksi sel yang rusak (Wijaya, 2008).

d. Asam Askorbat (Vitamin C)

Asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, berfungsi dalam pemeliharaan membran mukosa, mempercepat penyembuhan dan sebagai antioksidan, asam askorbat penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi dalam pembentukan kolagen. Dengan adanya asam askorbat ini, maka serat kolagen yang terbentuk akan lebih kokoh dan mempercepat penyembuhan luka (Guyton, 2008).