

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek protektif dari *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* terhadap mukosa lambung tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi indometasin secara makroskopis. Parameter yang dinilai adalah skor derajat keparahan lesi dan indeks ulkus dari kelompok yang diberi *patchouli alcohol*. Penggunaan *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* sebagai bahan penelitian ini karena *patchouli alcohol* merupakan kekayaan alam di Indonesia dalam bentuk tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). *Patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* merupakan senyawa yang terdapat pada minyak nilam, minyak nilam ini sendiri telah diteliti akan efek antiinflamasi, antidepresan, antiseptik, stimulasi seksual, perawatan kulit dari penuaan, deodoran, diuretik, antipiretik, fungisida, insektisida, sedatif, peningkat kesehatan, regenerasi sel, perawatan kulit dari penuaan, zat stimulan, dan euforik. Oleh sebab itu, penelitian menggunakan hewan coba perlu dilakukan untuk memberikan gambaran yang tepat terhadap efek anti ulkus yang dimiliki oleh *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin*.

Proses pembentukan ulkus di lambung dapat disebabkan oleh berbagai macam hal, antara lain adalah infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan obat-obatan OAINS, gaya hidup, stres, gangguan fisiologis, dan genetik. Secara fisiologis lambung dilindungi oleh lapisan mukus yang diproduksi oleh sel-sel epitel pada lambung yang dipengaruhi oleh stimulasi saraf kolinergik. Sel

lambung juga memproduksi bikarbonat yang berperan sebagai *buffer* pada mukosa lambung. Prostaglandin tipe E (PGE_2) mempunyai peran penting dalam proteksi mukosa lambung, karena PGE_2 meningkatkan produksi baik bikarbonat maupun lapisan mukus. Selain itu, Regenerasi epitel lambung yang cepat dan aliran darah mukosa yang deras juga memberikan efek protektif bagi mukosa lambung. Regenerasi epitel lambung disebabkan oleh beberapa faktor pertumbuhan seperti EGF (*Epidermal Growth Factor*), TGF (*Transforming Growth Factor*)- α , FGF (*Fibroblast Growth Factor*). Aliran darah mukosa yang deras bermanfaat untuk menyapu ion hidrogen yang berdifusi balik ke dalam mukosa dari lumen dan untuk mempertahankan aktivitas metabolik dan regeneratif yang tinggi. Protein HSP70 (*Heat shock protein*) berperan untuk mencegah denaturasi protein dan melindungi sel dari beberapa faktor seperti peningkatan temperatur, agen sitotoksik, dan stres oksidatif. Sel epitel juga mensekresikan *Trefoil factor family peptide* dan *cathelicidins* yang berperan sebagai proteksi sel dan regenerasi (Levenstein *et al.*, 2003; Anand, 2015).

Infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan OAINS (indometasin) merupakan penyebab ulkus peptikum yang paling sering. *Helicobacter pylori* memiliki enzim urease, yaitu suatu enzim yang mampu mengubah ion hidrogen pada asam lambung menjadi amonia yang tidak berbahaya bagi dirinya. Bakteri ini juga memiliki kemampuan motilitas yang membuatnya dapat menginfeksi sel epitel lambung dengan mudah. Pada saat bakteri berada di dalam sel epitel maka bakteri akan menimbulkan respon inflamasi disana. Berbeda dengan penggunaan OAINS dimana OAINS tidak merusak lambung secara langsung. Obat-obatan golongan OAINS bekerja dengan cara menghambat produksi Prostaglandin E_2 (PGE_2) yang berfungsi untuk memproduksi lapisan mukus dan

bikarbonat pada lambung. *Patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* telah diteliti memiliki efek anti inflamasi pada tikus yang diinduksi dengan LPS (Lipopolisakarida). Oleh sebab itu, penelitian ini dapat membuktikan pengurangan jumlah ulkus pada mukosa lambung tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi indometasin (Chun-lu *et al.*, 2009; Xian *et al.*, 2011). Skor lesi pada lambung tikus akan dihitung menggunakan skor derajat keparahan lesi dan indeks ulkus (Adinortey *et al.*, 2013).

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakolgi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB) dengan menggunakan subjek hewan coba, yaitu tikus *Rattus norvegicus* sejumlah 20 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok tersebut adalah kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis *patchouli alcohol* yang berbeda, yaitu 10 mg/KgBB untuk kelompok dosis 1, 20 mg/KgBB untuk kelompok dosis 2, 40 mg/KgBB untuk kelompok dosis 3.

Dosis *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* merupakan variabel bebas (independen) sedangkan skor ulkus dan indeks ulkus merupakan variabel tergantung (dependen). Indometasin dan *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* diberikan per oral melalui sonde, dengan pemberian per oral bioavailabilitas indometasin dapat mencapai 98%.

Patchouli alcohol dari *Pogostemon cablin* dapat mencegah penurunan kadar PGE2 dan mencegah proses reaksi inflamasi (meliputi infiltrasi sel-sel polimorfonuklear dan produksi sitokin-sitokin pro inflamasi). Pencegahan penurunan kadar PGE2 akan menyebabkan produksi mukus sebagai *buffer* dalam lambung tetap stabil, sedangkan penurunan infiltrasi sel-sel

polimorfonuklear dan sitokin pro inflamasi akan mengurangi keparahan kerusakan lambung itu sendiri.

Hasil penelitian menunjukkan pada kontrol positif didapatkan skor lesi yang paling parah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini sesuai dengan teori bahwa indometasin mampu menginduksi pembentukan ulkus pada lambung tikus. Ulkus ini terbentuk akibat adanya hambatan pada produksi prostaglandin E_2 yang bersifat protektif terhadap lambung. Fraksi *patchouli alcohol* yang berasal dari *Pogostemon cablin* diharapkan dapat menghambat penurunan kadar prostaglandin E_2 dan mencegah infiltrasi sel-sel inflamasi maupun produksi sitokin inflamasi (IL-1, IL-6, dan TNF- α). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* mampu mengurangi skor lesi pada lambung tikus yang diinduksi dengan indometasin.

Pemberian dosis 10mg/kgBB *patchouli alcohol* (kelompok perlakuan 1) menunjukkan hasil yang signifikan yaitu penurunan skor lesi lambung dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol positif. Hal ini juga dapat diamati pada dosis 20mg/kgBB (kelompok perlakuan 2) dan 40mg/kgBB (kelompok perlakuan 3). Penurunan skor lesi lambung ini sesuai dengan hasil penelitian Zheng (2011) yang menyatakan bahwa pemberian fraksi *patchouli alcohol* yang berasal dari *Pogostemon cablin* mampu meningkatkan kadar PGE_2 yang bersifat protektif pada lambung. Efek lain yang juga memberikan dampak perbaikan adalah modulasi dari sitokin-sitokin inflamasi. Penelitian lain yang dilakukan oleh Li (2011) juga menunjukkan bahwa pada dosis 10-40mg/kgBB, fraksi *patchouli alcohol* yang berasal dari *Pogostemon cablin* mampu mengurangi edema di telinga tikus yang diinduksi dengan *xylene*.

Pada pemeriksaan dengan parameter indeks ulkus, kelompok perlakuan 2 (dosis 20mg/kgBB) memiliki indeks ulkus yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan karena terdapat 1 tikus dalam kelompok perlakuan 2 yang memiliki skor lesi yang sangat tinggi, sedangkan 3 tikus yang lain memiliki skor lesi yang rendah. Perbedaan skor yang mencolok pada 1 tikus dalam kelompok perlakuan 2 ini dapat disebabkan karena tikus tersebut tidak memakan makanannya. Pada penelitian ini makanan akan diberikan pada kandang tikus yang berisi empat ekor tikus sehingga tidak dapat dipastikan apakah tikus tersebut benar-benar makan. Pada kelompok perlakuan 1 (dosis 10mg/kgBB) dan perlakuan 3 (dosis 40mg/kgBB), indeks ulkus menurun seiring dengan peningkatan dosis dan hal ini sesuai dengan pemeriksaan skor lesi.

Pemeriksaan histopatologi juga dilakukan pada sediaan lambung tikus. Hasil pemeriksaan histopatologi dengan skoring barthel manja menunjukkan skor yang serupa dengan skor derajat keparahan lesi secara makros (Prasetyo, 2016).

6.2 Implikasi dibidang kedokteran

Penelitian ini diharapkan dapat membuka wawasan dan pengetahuan terhadap efektivitas fraksi *patchouli alcohol* dari *Pogostemon cablin* terhadap efek kuratifnya pada lambung yang memiliki ulkus atau lesi. *Patchouli alcohol* mampu meningkatkan produksi PGE_2 dan menurunkan kadar sitokin-sitokin inflamasi (IL-1, IL-6, dan $TNF-\alpha$) sehingga dapat mengurangi keparahan ulkus pada lambung.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian terdapat keterbatasan yang dapat mempengaruhi hasil yang diperoleh oleh peneliti. Pemberian makan hewan coba tidak di kontrol, hal ini memungkinkan terdapat hewan coba yang tidak memakan makanannya. Hal ini dapat meningkatkan derajat keparahan lesi lambung pada hewan coba.

