

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Inflamasi

Inflamasi adalah respon imun tubuh yang ditimbulkan saat terjadi kerusakan jaringan. Tanda klasik dari inflamasi antara lain nyeri (dolor), kemerahan (rubor), bengkak (tumor), panas (calor), dan hilang fungsi (functio laesa) (Kamus Kedokteran Dorland, 2012). Proses inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, peningkatan permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Beberapa mediator yang berperan dalam proses inflamasi antara lain prostaglandin (PG), leukotrien, histamin, bradikinin, faktor kemotaktik, dan 5-hidroksitriptamin (5HT). Respon imun tersebut bermanfaat untuk memfagosit organisme patogen, tetapi di lain sisi juga menyebabkan akhir respon imun berupa peradangan kronik. Peradangan kronik bisa menyebabkan pelepasan mediator-mediator yang bisa menyebabkan kerusakan jaringan permanen (FKUI, 2011; Kamus Kedokteran Dorland, 2012; Katzung, 2011).

2.2 Lambung

2.2.1 Anatomi Lambung (Makroskopis)

Lambung merupakan organ pencernaan berupa kantung berbentuk J di antara saluran esofagus dan usus halus untuk menampung makanan yang ditelan (Sherwood, 2012; Wibowo, 2009). Lambung terletak di perut bagian atas, mulai dari *hypochondrium* kiri sampai *epigastrium* terkadang sampai *regio umbilicalis*. Lambung memiliki bentuk yang tidak tetap tergantung kondisi tubuh, posisi

tubuh, dan isi. Pada saat lambung berbentuk seperti kolon dan menyerupai huruf J. Pada orang kurus akan berbentuk vertikal memanjang, sedangkan orang gemuk bentuk transversal dan lebih tinggi (Wibowo, 2009).

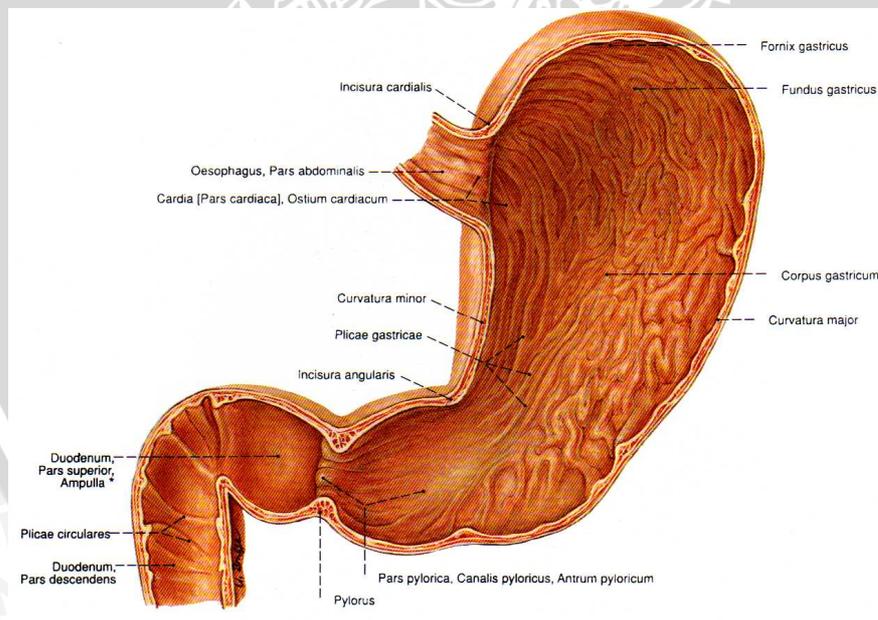
Bagian pertama yang menghubungkan esofagus dan lambung disebut *cardia* (Wibowo, 2009). Lambung menjadi 3, yaitu *fundus*, *korpus*, dan *antrum* berdasarkan anatomi, histologi, dan fungsionalnya (Sherwood, 2012). *Fundus* adalah bagian lambung paling tinggi, terletak dibawah kubah diafragma kiri di sela *costae* 5. Bagian ini biasanya berisi udara dan terlihat saat foto rontgen. *Korpus* lambung terletak diantara *fundus* dan *antrum pyloricum*, berupa lekukan dibawah *curvatura minor*. *Pars pilorus* dibagi menjadi 2, yaitu *antrum pyloricum* dan *canalis pyloricus*. *Pylorus* atau sfingter yang memisahkan lambung dengan duodenum akan berkontraksi sinergis dengan peristaltik dari *pylorus* dan akan mengontrol ukuran partikel makanan ke duodenum. Sebagian besar lambung dilapisi peritoneum. (Wibowo, 2009).

Di permukaan mukosa lambung terdapat lapisan mukus dari sel epitel permukaan dan sel mukus yang berfungsi sebagai sawar protektif cedera. Sifatnya sama dengan pelumas untuk melindungi dari cedera mekanis, mencegah dinding lambung mencerna sendiri karena pepsin terhambat oleh mukus, dan bersifat basa untuk melindungi dari HCL (Sherwood, 2012).

Mukosa lambung melindungi dari autodigesti melalui beberapa komponen, yaitu :

1. Sekresi mukus : berupa lapisan tipis pada permukaan mukosa lambung.
2. Sekresi bikarbonat : sel-sel epitel permukaan lambung mensekresi bikarbonat ke zona batas adhesi mukus, membuat PH mikrolingkungan netral pada perbatasan dengan sel epitel.

3. Pertahanan epitel : tautan interseluler menjadi pertahanan dari difusi balik ion hidrogen.
4. Aliran darah mukosa : suplai darah mukosa menyediakan oksigen, bikarbonat, dan nutrisi untuk sel-sel epitel.
5. Sintesis prostaglandin : Produksi prostaglandin mempengaruhi banyak komponen lain dari pertahanan mukosa, antara lain merangsang produksi mukus dan bikarbonat yang mana akan menghambat sekresi asam sel parietal. Disamping itu, aksi vasodilatasi dari prostaglandin E dan I akan meningkatkan aliran darah mukosa. Obat-obat yang menghambat sintesis prostaglandin, misalnya NSAIDs dan obat-obat mirip aspirin seperti parasetamol akan menurunkan sitoproteksi dan memicu perlukaan mukosa lambung dan ulserasi

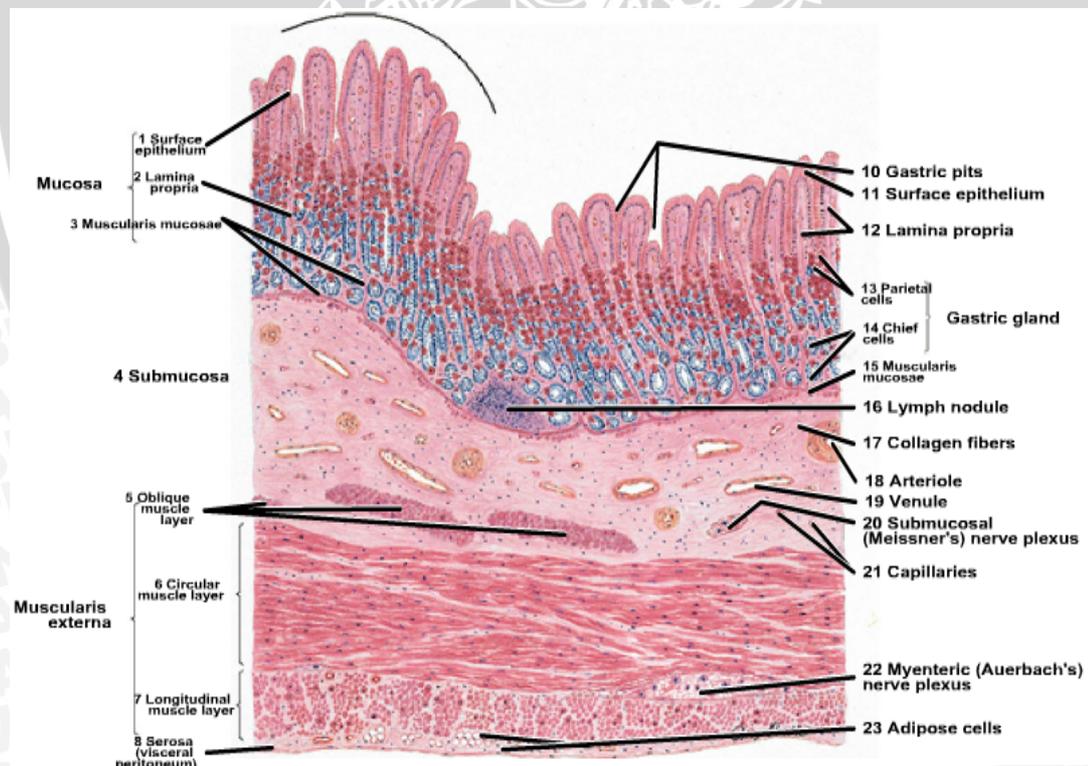


Gambar 2.2.1 Penampang Makroskopis Lambung Dilihat dari Sisi Ventral (Puts, 2007)

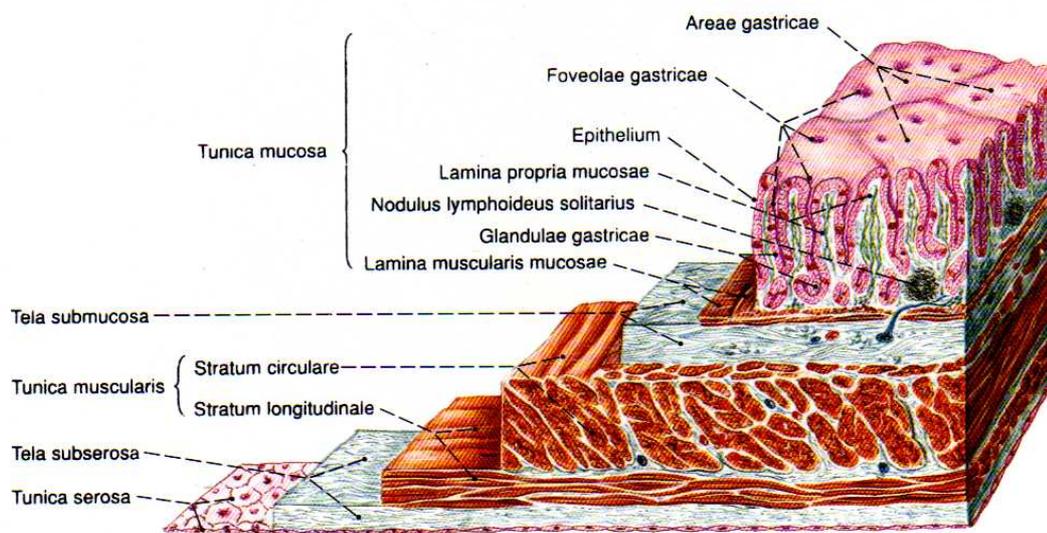
2.2.2 Anatomi Lambung (Mikroskopis)

Secara mikroskopis atau histologi, lambung memiliki beberapa lapisan dari bagian profundus ke superficial. Lapisan lambung terdiri dari beberapa lapis yaitu tunika mukosa (epitel, lamina propia, muskularis mukosa), submukosa, tunika muscularis, dan tunika serosa. Pada tunika mukosa terdapat gastric glands dan gastric pits, sel epitel permukaannya adalah epitel kolumnar simpleks. Kelenjar berada di bagian lamina propia tunika mukosa. Tunika muskularis terdiri dari 3 lapis otot, yang paling dalam lapisan musculus oblique, musculus sirkular di bagian tengah, dan musculus longitudinal yang paling luar. Otot-otot tersebut berfungsi membantu mencerna makanan secara mekanik di lambung.

Berikut akan disebutkan dalam gambar :



Gambar 2.2.2.1 Histologi Lambung (Eroschenko, 2012)



Gambar 2.2.2.2 Ilustrasi Lapisan Lambung Secara Mikroskopis (Puts, 2007)

2.2.3 Sekresi Lambung

Regulasi lambung dalam mensekresi asam lambung dan pepsin berkaitan dengan mekanisme stimulasi dan inhibisi (Schubert, 2008). Mukosa lambung berfungsi melindungi lambung dari luka akibat asam lambung dan segera melakukan perbaikan ketika hal tersebut terjadi melalui jalur neural, endokrin, parakrin, dan autokrin. Asam lambung bermanfaat untuk memperlancar pencernaan protein, menekan pertumbuhan bakteri, dan penyerapan kalsium, zat besi, dan vitamin B12. Ada 3 fase fisiologis yang menstimulasi pengeluaran asam lambung, yaitu (Soll, 2012):

1. Fase cephalic : fase ini diaktivasi oleh pikiran, rasa, bau, dan penglihatan makanan, serta menelan. Mekanisme yang memediasi adalah kolinergik/ vagal.
2. Fase gastric : fase ini karena efek kimia makanan dan distensi lambung. Gastrin berperan sebagai mediator utama.

3. Fase intestinal : hanya berperan sedikit untuk sekresi asam lambung karena respon makanan, serta mediatornya masih belum jelas.

Lambung memiliki 3 regio anatomi, yaitu kardiak, fundus, dan pilorus. Kardiak yang terletak paling dekat dengan esofagus mengandung kelenjar yang mensekresi mukus (kelenjar kardiak). Fundus mengandung kelenjar gastrik/ fundik, dimana sel parietal mensekresi asam klorida (HCl) dan faktor intrinsik, serta sel leher mukosa mensekresi mukus. Pilorus yang berada paling akhir mensekresi mukus dan hormon gastrin.

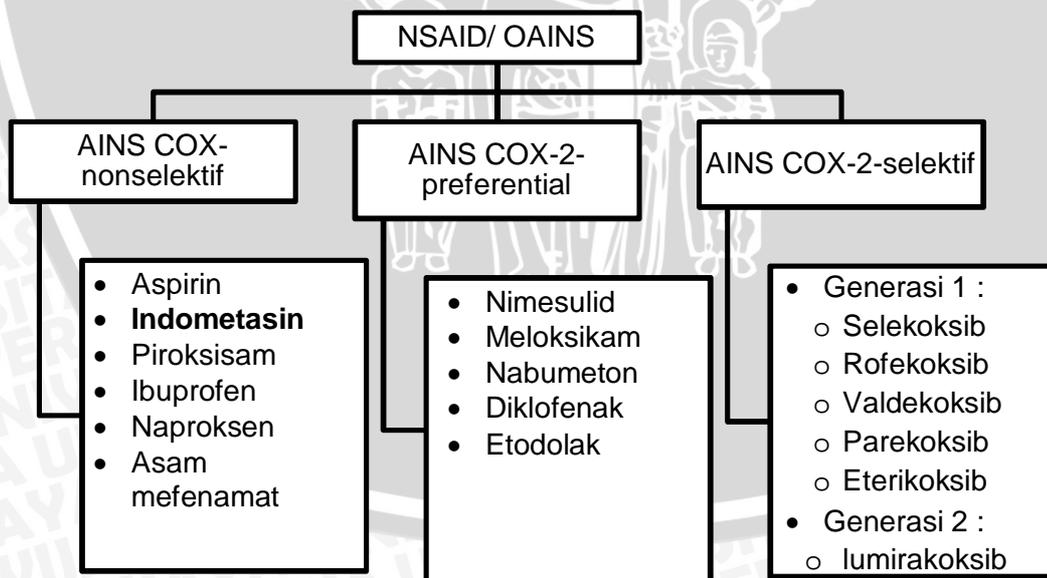
2.3 Inflamasi Lambung (Gastritis)

Gastritis adalah keadaan dimana terjadi inflamasi pada mukosa lambung. Ada dua jenis gastritis berdasarkan lama kejadiannya, yaitu akut dan kronis. Jika gastritis kronis tidak ditangani bisa berakibat penyakit bertahan lama. Gejala yang timbul antara lain nyeri pada bagian atas abdomen, mual, dan *vomiting*. Gejala tersebut disebut juga *dyspepsia* (NIDDK, 2010). Salah satu yang bisa menyebabkan gastritis adalah penggunaan NSAIDs yang berikutnya menyebabkan terbentuknya ulkus lambung dan bahkan menyebabkan pendarahan lambung. Hal ini terjadi karena NSAIDs mempengaruhi pertahanan lambung seperti mukosa.

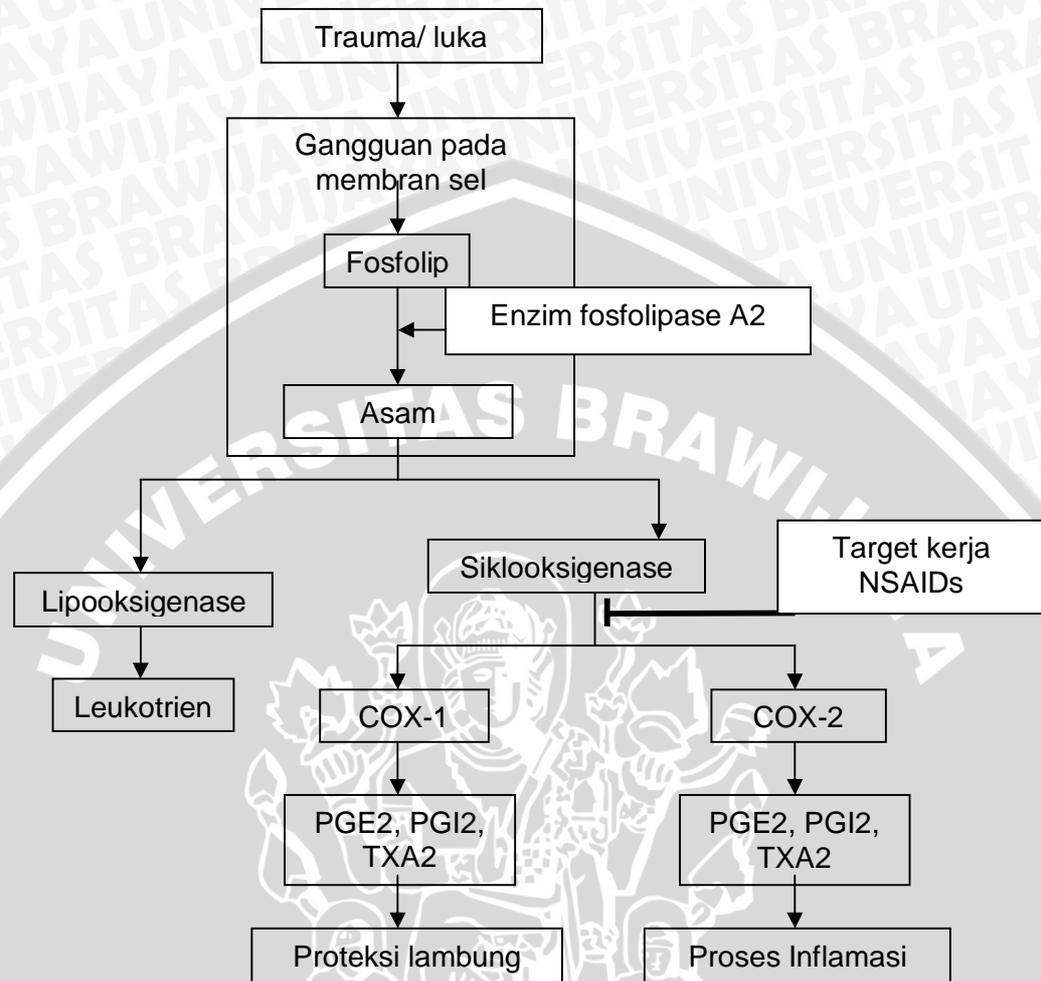
2.4 Non Steroid Anti Inflammatory Disease (NSAIDs)

Non Steroid Anti Inflammatory Disease (NSAIDs) atau obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) adalah obat yang banyak diberikan untuk mengurangi proses peradangan atau inflamasi. Jenis dari NSAID sendiri terbagi menjadi 3 jenis, yaitu NSAID COX-nonselektif, COX-2-preferential, dan COX-2-selektif. Diantara ketiga jenisnya, golongan COX-nonselektif lebih umum digunakan. Mekanisme kerja

NSAID COX-nonselktif adalah dengan menghambat pada jalur siklooksigenase (COX), baik COX-1 maupun COX-2, sehingga mengganggu biosintesis prostaglandin(PG) dan tromboksan A₂ (TXA₂). Hambatan pada COX-2 inilah yang bisa mengurangi proses inflamasi. Sedangkan COX-1 memiliki fungsi pemeliharaan berbagai fungsi normal pada ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Penghambatan pada COX-1 ini dapat menimbulkan beberapa efek samping, seperti iritasi lambung. Iritasi pada lambung itu dikarenakan iritasi lokal dan iritasi sistemik. Iritasi lokal disebabkan oleh difusi kembali asam lambung ke mukosa sehingga terjadi kerusakan jaringan, sedangkan iritasi sistemik dengan menghambat biosintesis PGE₂ dan PGI₂ yang sebenarnya memiliki fungsi menghambat sekresi lambung dan banyak ditemukan di mukosa lambung. NSAID yang termasuk golongan COX-nonselktif antara lain aspirin, indometasin, piroksikam, ibuprofen, naproksen, dan asam mefenamat (Katzung, 2011; FKUI, 2011).



Gambar 2.4.1 Klasifikasi Obat Analgesik Antiinflamasi Non Steroid (OAINS/ NSAID)



Gambar 2.4.2 Target Mekanisme Kerja NSAIDs pada Jalur Siklooksigenase (COX)

2.5 Jintan Hitam

2.5.1 Karakteristik

Jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dikenal juga dengan nama black cumin. Tanaman yang tergolong rempah ini menyebar mulai dari daerah Levant (Mediterrania) ke arah timur Samudra Indonesia. Biji jintan hitam ini sangat banyak digunakan, yang pada awalnya di negara-negara Eropa Selatan, Asia Tengah dan Afrika Utara namun kini penggunaannya sudah mendunia. Tumbuhan ini banyak

tumbuh di wilayah Asia Barat, Asia Tengah sampai India dan Afrika Utara. Tanaman golongan semak ini memiliki tinggi sekitar 30 cm. Batang jantan hitam berbentuk tegak, berwarna hijau kemerahan, dan berbulu kasar. Tanaman ini memiliki bunga majemuk berbentuk karang, dengan kelopak berjumlah 5 buah, kecil, bentuk bulat telur, pangkal besar dan ujung meruncing sampai tumpul. Memiliki banyak benang sari dengan tangkai kuning dan kepala sari sedikit tajam. Buah jantan hitam bulat panjang berwarna coklat kehitaman. Di dalam buah tanaman yang bulat terdapat biji yang berwarna hitam, kecil, bentuk trigonal, berukuran panjang 1-3mm, dan memiliki bau yang khas serta agak pedas. Daun hijau tunggal dengan ujung dan pangkal runcing sepanjang 1,5-2 cm berbentuk daun lanset garis. Akarnya adalah akar tunggang dan berwarna coklat (Rostika, 2012; Rachim; 2013).



Gambar 2.5.1.1 Tanaman Jintan Hitam (Vobiscum, 2011)



Gambar 2.5.1.2 Biji Jintan Hitam (Paarakh, 2010)

2.5.2 Taksonomi

Klasifikasi jintan hitam (USDA 2013 ; Tjitrosoepomo 2000) :

Kingdom	: Plantae - plants
Subkingdom	: Tracheobionta – vascular plants
Super divisi	: Spermatophyta – seed plants
Divisi	: Magnoliophyta – flowering plants
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae / magnoliopsida
Subkelas	: Diallypetalae/ Magnoliidae
Bangsa/ Ordo	: Ranunculae
Suku	: Ranunculaceae – buttercup family
Marga/ Genus	: Nigella L.
Spesies	: Nigella sativa L. – Black cumin

2.5.3 Kandungan

Secara keseluruhan biji jintan hitam pahit mengandung minyak atsiri (0,2 – 2,5 %), minyak lemak (35 – 40 %), karbohidrat (32%), protein (21%); mineral (K, P, Fe, Zn, Ca, Mg, Mn dan Cu), alkaloid (damascenine, nigellicine, nigelline), flavonoid glycosides, polyphenols (1,744 µg/g), tocopherols (340 µg/g) dan triterpen saponin. Kandungan minyak lemaknya mengandung lebih banyak asam lemak tidak jenuh (Omega-6 dan Omega-3) dibanding yang jenuh (Nickavar et al., 2003; Toma et al., 2010).

Dosis untuk menjaga kesehatan dapat digunakan 1 gram serbuk biji perhari dan untuk pengobatan dapat digunakan 1-2 g sekali atau dua kali sehari. Se-jauh digunakan dalam dosis yang dianjurkan, pemakaian serbuk jintan hitam maupun minyaknya belum tampak menunjukkan tanda-tanda toksisitas baik pada hewan maupun manusia. Pemberian serbuk biji dengan dosis 28g/kgBB pada kelinci tidak menunjukkan tanda-tanda keracunan. Minyak jintan hitam pada tikus merupakan bahan yang sudah diuji dan hasilnya menunjukkan golongan relatif non-toksik (Mohtashami et al., 2011; Najmi et al., 2008; Randha, M A., 2008). Dari berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa jintan hitam (*Nigella sativa L.*) meningkatkan sistem kekebalan tubuh jika dikonsumsi 1 gram perhari, hal tersebut dibuktikan dengan meningkatnya rasio sel-sel T4/T8, interleukin-3, dan komponen imun lainnya. Jintan hitam juga memiliki efek antiinflamasi, analgesik, antiasma, antikanker, serta dapat menurunkan tekanan darah dan frekuensi denyut jantung (Mohamed, 2012). Thymoquinone (TQ), 2-Isopropyl-5-methyl-1, 4-benzoquinone, adalah kandungan yang paling aktif dalam *Nigella Sativa*. Minyak atsiri dan Thymoquinone (TQ) dari jintan hitam terbukti memiliki kemampuan antiinflamasi dan antioksidan dengan cara menghambat jalur siklooksigenase

(COX) dan 5-lipooksigenase, serta dapat menangani penyakit pada ginjal dan alergi (Ragheb, 2009).

Tabel 2.1 Komposisi Kimia pada Minyak Atsiri *Nigella sativa* L. (Nickavar et al. 2003)

Komposisi	RI	Persentase
n-Nonane	901	1.7
3-Methyl nonane	931	0.3
1,3,5-Trimethyl benzene	969	0.5
n-Decane	1001	0.4
1-Methyl-3-propyl benzene	1052	0.5
1-Ethyl-2,3-dimethyl benzene	1087	0.2
n-Tetradecane	1400	0.2
n-Hexadecane	1600	0.2
<i>Nonterpenoid hydrocarbones</i>		4.0
α-Thujene	928	2.4
α-Pinene	935	1.2
Sabinene	975	1.4
β-Pinene	979	1.3
Myrcene	992	0.4
α-Phellandrene	1007	0.6
p-Cymene	1026	14.8
Limonene	1030	4.3
γ-Terpinene	1059	0.5
<i>Monoterpeoid hydrocarbons</i>		26.9
Fenchone	1097	1.1
Dihydrocarvone	1206	0.3
Carvone	1245	4.0
Thymoquinone	1251	0.6
<i>Monoterpenoid ketones</i>		6.0
Terpinen-4-ol	1179	0.7
p-Cymene-8-ol	1186	0.4
Carvacrol	1302	1.6
<i>Monoterpenoid alcohols</i>		2.7
α-Longipinene	1353	0.3
Longifolene	1408	0.7
<i>Sesquiterpenoid hydrocarbones</i>		1.0
Estragole	1200	1.9
Anisaldehyde	1255	1.7
Trans-Anethole	1289	38.3
Myristicin	1523	1.4
Dill apiole	1627	1.8
Apiole	1684	1.0
<i>Phenyl propanoid compounds</i>		46.1
Komposisi Total		86.7

Tabel 2.2 Komposisi Asam Lemak pada Minyak Atsiri Nigella sativa L.
(Nickavar et al. 2003)

Fatty Acid	RT	Persentase
Lauric acid	4.68	0.6
Myristic acid	5.91	0.5
Palmitic acid	7.48	12.5
Stearic acid	9.37	3.4
Oleic acid	9.79	23.4
Linoleic acid	10.52	55.6
Linolenic acid	11.95	0.4
Eicosadienoic acid	12.71	3.1
Total fatty acid		99.5

