

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar belakang

Ulkus peptikum adalah suatu daerah ekskoriasi mukosa lambung atau usus yang terutama disebabkan oleh kerja pencernaan getah lambung atau sekresi usus halus bagian atas (Guyton, 2008). Jika ulkus ditemukan di lambung, disebut ulkus lambung, sedangkan jika ditemukan dalam duodenum, disebut ulkus duodenum. *Helicobacter pylori* adalah bakteri yang menjadi penyebab utama terjadinya ulkus peptikum. Penyebab lain yang sering adalah *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs), seperti aspirin dan ibuprofen (Ramakrishnan, 2007). Ulkus peptikum merupakan masalah kesehatan yang penting. Insiden ulkus peptikum cukup tinggi di Amerika Serikat, dengan 4 juta penduduk terdiagnosis setiap tahunnya (Kautsar, 2009). Di Indonesia sekitar 4 juta orang menderita ulkus peptikum dengan prevalensi 1.84% (US Census Bureau, 2004).

*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) adalah obat yang sering diresepkan karena memiliki efektifitas tinggi dalam pengobatan nyeri, demam, dan inflamasi. Namun obat-obatan ini memiliki beberapa efek samping, yang paling sering adalah intoleransi, ulserasi, erosi, perdarahan, dan perforasi gastrointestinal. Efek samping ini berhubungan dengan kerja NSAIDs yang mengganggu integritas mukosa lambung yang dibentuk oleh tiga jaringan pelindung, yaitu sintesis prostaglandin (PG), sintesis nitrit oksida (NO), dan aktivitas sistem saraf enterik. NSAIDs bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin yang dikatalisasi oleh enzim siklooksigenase (COX) (Sally, 2010).

Ada dua bentuk isoform dari enzim siklooksigenase, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 ditemukan pada kondisi normal dan bertanggung jawab dalam menjaga fungsi normal tubuh dengan mengatur pembentukan PGE<sub>2</sub> (fungsi ginjal dan saluran cerna atas), TXA<sub>2</sub> (fungsi platelet), dan PGI<sub>2</sub> (fungsi perlindungan lambung). Sebaliknya, COX-2 tidak ditemukan di jaringan pada kondisi normal, tetapi diinduksi oleh berbagai stimulus, seperti endotoksin, sitokin, mitogen, dan dihubungkan dengan produksi prostaglandin selama proses inflamasi, nyeri, dan respon piretik. Penghambatan COX-1 secara sistemik oleh NSAIDs dapat meningkatkan produksi asam lambung, menghambat sekresi bikarbonat, prostaglandin, dan proliferasi sel lendir lambung, yang menyebabkan gangguan mekanisme perlindungan lambung normal. Penurunan faktor perlindungan lambung tersebut dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung yang berakibat ulkus lambung dan perdarahan (Masrukin, 2011). NSAIDs digunakan secara kronis pada penyakit inflamasi kronis seperti osteoarthritis. Pemakaian kronis ini semakin meningkatkan risiko terjadinya ulkus (Kautsar, 2009).

Pengobatan ulkus lambung yang efektif memerlukan biaya yang tidak sedikit. Oleh karena itu, berbagai upaya dilakukan untuk menemukan pengobatan dari sumber alami yang cocok. Sebagian besar penduduk dunia, terutama di negara berkembang, bergantung pada sumber alami untuk mengobati berbagai macam penyakit (Sengupta, 2013). *Nigella sativa L.*, yang di Indonesia dikenal sebagai jintan hitam, telah digunakan sebagai pengobatan alami di banyak negara selama 4000 tahun (Khalil, 2010). Tanaman yang masuk dalam famili Ranunculaceae ini mengandung lebih dari 30% *fixed oil* dan 0.4-0.7 persen *volatile oil*. *Fixed oils* mengandung moquinon yang dapat menghambat peroksidasi non enzimatik. 18-24% kandungan dari *volatile oil* adalah

thymoquinone (TQ) yang menurut beberapa penelitian memiliki berbagai efek farmakologis seperti antioksidan, antitumor, antiparasit, antiinflamasi, anti diabet, proteksi terhadap nephrotoksisitas dan hepatotoksisitas, dan pemicu *healing* pada luka kulit (Abu-Al-Basal, 2009).

Pada penelitian sebelumnya di Pakistan diketahui bahwa *Nigella sativa L.* memiliki efek gastroprotektif dan dapat menurunkan luas lesi perdarahan lambung pada tikus albino yang diinduksi indometasin (Rifat-uz-Zaman, 2004). Namun, penelitian serupa belum pernah dilakukan di Indonesia. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat membuktikan bahwa ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa L.*) yang tumbuh di Indonesia dapat mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung tikus *Rattus novergicus strain wistar* yang diinduksi indometasin. Tingkat kerusakan mukosa lambung tikus diukur melalui skoring, yaitu 0 jika lambung normal, 0,5 jika terdapat petechiae (warna kemerahan), 1 jika terdapat noda atau bekas ulcer, 1,5 jika terdapat perdarahan atau ulkus <3, 2 jika terdapat ulkus  $\geq 3$  tetapi  $\leq 5$ , dan 3 jika terdapat lebih dari 5 ulkus. (Ashok, 2006).

## 1.2 Masalah Penelitian

Apakah pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dapat mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung tikus wistar (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi dengan Indometasin ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan efek ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dalam mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi dengan Indometasin.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan ada tidaknya penurunan tingkat kerusakan mukosa lambung tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi Indometasin dengan pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa L.*).
2. Menentukan dosis optimal ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa L.*) yang efektif dalam mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung tikus wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi dengan Indometasin.

### 1.4 Manfaat penelitian

#### 1.4.1 Manfaat akademis

Dengan dibuktikannya efek jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dapat mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung tikus, dapat menambah informasi ilmiah tentang tanaman obat di bidang kedokteran.

#### 1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar penggunaan jintan hitam (*Nigella sativa L.*) sebagai alternatif pengobatan pada penyakit kerusakan mukosa lambung yang relatif aman, murah, dan terjangkau.