

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi Lambung

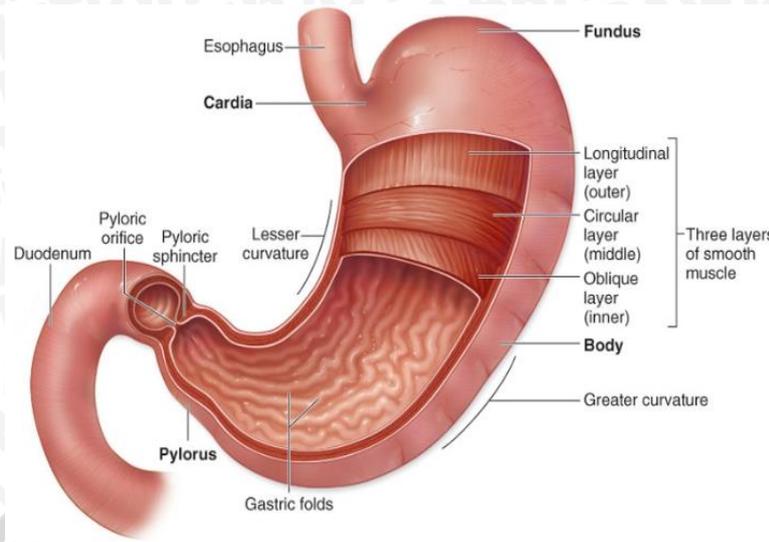
Lambung berada di bawah diafragma pada bagian kiri atas kavum abdomen dengan bentuk seperti huruf J dan pada saat keadaan kosong dengan panjang lambung sekitar 25-30 cm. Lambung dibagi oleh ahli anatomi menjadi empat bagian yaitu bagian fundus, kardiak, korpus, dan pilorus. Bagian kardiak mengelilingi *lower esophageal sphincter*. Bagian bulat yang terletak diatas dan disebelah kiri bagian kardiak adalah fundus. Di bawah fundus adalah bagian pusat yang terbesar dari lambung, yang disebut dengan *body* atau korpus atau badan lambung. Bagian yang menyempit, pada daerah inferior adalah pilorus. Tepi bagian tengah yang berbentuk cekung dari lambung disebut dengan *lesser curvature* atau lekukan kecil. Tepi bagian *lateral* yang berbentuk cembung disebut dengan *greater curvature* atau lekukan besar. Pilorus berkomunikasi dengan bagian duodenum dari usus halus melalui *sphincter* yang disebut dengan *pyloric sphincter* (Saladin, 2007).

Dinding lambung disusun oleh empat lapisan dasar yang sama dengan dinding saluran pencernaan dengan beberapa modifikasi. Ketika lambung berada dalam keadaan kosong mukosa berada dalam bentuk lipatan-lipatan besar yang dinamakan *rugae* yang dapat dilihat dengan mata telanjang. Pemeriksaan mikroskopis dari mukosa menampilkan lapisan epitel kolumna yang sederhana (sel permukaan mukosa) mengandung banyak lubang sempit yang memanjang sampai lamina propria yang disebut *gastric pits*. Pada bagian bawah lubang adalah mulut atau lubang dari kelenjar lambung (*gastric glands*) (Saladin, 2007).

Setiap kelenjar terdiri dari empat tipe sel sekretori yaitu *zymogenic*, *parietal*, *mucous*, dan *enterendocrine*. *Zymogenic (peptic)* atau sel kepala (*chief cells*) mengeluarkan prekursor utama enzim lambung, pepsinogen. Asam klorida (HCL) terlibat dalam perubahan pepsinogen menjadi enzim aktif yaitu pepsin, dan faktor intrinsik, terlibat dalam penyerapan vitamin B12 untuk produksi sel darah merah, yang diproduksi oleh sel parietal (Saladin, 2007).

Sel mukosa merupakan lapisan pertama (terdalam) yang mengeluarkan mukus. Sekresi dari sel *zymogenic*, *parietal* dan *mucous* secara bersama-sama disebut dengan *gastric juice*. Sementara itu, sel enteroendokrin mengeluarkan hormon gastrin yang merupakan hormon yang dapat merangsang sekresi dari asam klorida (HCl) dan pepsinogen, dapat merangsang kontraksi dari *lower esophageal sphincter*, meningkatkan motilitas saluran pencernaan dan membuat *pyloric sphincter* berelaksasi. Lapisan submukosa (lapisan kedua) pada lambung tersusun atas jaringan ikat lunak yang menghubungkan mukosa dengan otot (muskularis) (Saladin, 2007).

Lapisan muskularis (lapisan ketiga) tidak seperti daerah lain pada saluran pencernaan. Lambung mempunyai tiga lapisan otot (muskularis) yaitu lapisan longitudinal di sebelah luar, lapisan otot miring (*oblique*) di tengah, lapisan melingkar (*circular*) dibatasi oleh bagian badan dari lambung. Susunan serat ini memungkinkan lambung berkontraksi dalam berbagai cara untuk mengaduk makanan, memecahnya menjadi partikel-partikel kecil, mencampurnya dengan *gastric juice* dan membawanya ke duodenum. Lapisan yang terakhir yaitu lapisan serosa yang menutupi lambung adalah bagian dalam peritonium. Pada kurvatura minor dua lapisan peritonium viseral menyatu dan memanjang ke atas hingga ke liver menjadi omentum minus. Pada kurvatura mayor peritonium viseral melanjutkan ke bawah menjadi omentum majus menggantung di atas usus (Saladin, 2007).



Gambar 2.1 Anatomi Lambung (Anonim, 2010)

2.1.2 Fisiologi Lambung

Sistem pencernaan berperan besar dalam kehidupan manusia karena fungsinya yaitu memindahkan air, nutrisi, dan elektrolit dari makanan yang dikonsumsi. Peran ini akan berjalan dengan adanya organ-organ pencernaan yang salah satunya adalah lambung.

Lambung memiliki tiga fungsi utama (Sherwood, 2012)

- 1) Menyimpan makanan sampai makanan dapat disalurkan.
- 2) Mengeluarkan asam hidroklorida (HCL) dan enzim yang memulai pencernaan protein.
- 3) Melalui gerakan mencampur lambung, makanan yang tertelan dihaluskan dan dicampur dengan sekresi lambung untuk menghasilkan cairan kental yang disebut kimus.

Kerja dari lambung ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang nantinya juga berpengaruh pada sekresi lambung. Ada tiga fase dalam mengontrol sekresi lambung yakni (Sherwood, 2012)

1. Fase Sefalik

Fase ini terjadi dengan mekanisme umpan sebagai respon terhadap rangsangan yang bekerja di kepala bahkan sebelum masuk ke lambung seperti memikirkan, mencicipi, mencium, mengunyah dan menelan. Sekresi lambung oleh aktivitas nervus vagus melalui dua cara. Pertama, stimulasi vagus terhadap plexus intrinsik mendorong peningkatan sekresi asetilkolin yang akan menyebabkan peningkatan HCL dan pepsinogen oleh sel sekretorik. Kedua, stimulasi vagus pada sel G di dalam PGA menyebabkan pembebasan gastrin yang nantinya akan semakin meningkatkan sekresi HCL dan pepsinogen dengan HCL yang diperkuat oleh pelepasan histamin oleh gastrin.

2. Fase Lambung

Fase ini terjadi saat makanan sudah ada di lambung dan membutuhkan rangsangan dari protein; khususnya protein peptida meningkatkan sekresi lambung melalui jalur-jalur aferen yang yang tumpang tindih. Lambung akan teregang oleh makanan yang kaya akan protein. Protein menyebabkan pengaktifan serat vagus ekstrinsik ke lambung. Aktifitas vagus akan semakin meningkatkan stimulasi saraf intrinsik pada sel sekretorik dan memicu pelepasan gastrin. Gastrin adalah perangsang kuat bagi sekresi HCL dan pepsinogen.

3. Fase Usus

Fase ini penting untuk menghentikan aliran getah bening saat kimus mengalir ke dalam usus halus.

2.2 Inflamasi

2.2.1 Definisi

Inflamasi merupakan sebuah reaksi yang kompleks dari sistem imun tubuh pada jaringan vaskuler yang menyebabkan akumulasi dan aktivasi leukosit

serta protein plasma yang terjadi pada saat infeksi, keracunan maupun kerusakan sel. Inflamasi pada dasarnya merupakan sebuah mekanisme pertahanan terhadap infeksi dan perbaikan jaringan tetapi terjadinya inflamasi secara terus-menerus (kronis) juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan bertanggung jawab pada mekanisme beberapa penyakit (Abbas dkk., 2010).

Terjadinya proses inflamasi diinisiasi oleh perubahan di dalam pembuluh darah yang meningkatkan rekrutmen leukosit dan perpindahan cairan serta protein plasma di dalam jaringan. Proses tersebut merupakan langkah pertama untuk menghancurkan benda asing dan mikroorganisme serta membersihkan jaringan yang rusak. Tubuh mengerahkan elemen-elemen sistem imun ke tempat benda asing dan mikroorganisme yang masuk tubuh atau jaringan yang rusak tersebut (Judarwanto, 2012).

2.2.2 Mekanisme Inflamasi

Inflamasi dibagi dalam 3 fase, yaitu inflamasi akut (respon awal terhadap cedera jaringan), respon imun (pengaktifan sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan untuk merespon organisme asing), dan inflamasi kronis (Katzung, 2004). Proses inflamasi akut dan inflamasi kronis ini melibatkan sel leukosit polimorfonuklear sedangkan sel leukosit mononuklear lebih berperan pada proses inflamasi imunologis (Sedwick & Willoughby, 1994). Secara umum, dalam proses inflamasi ada tiga hal penting yang terjadi yaitu :

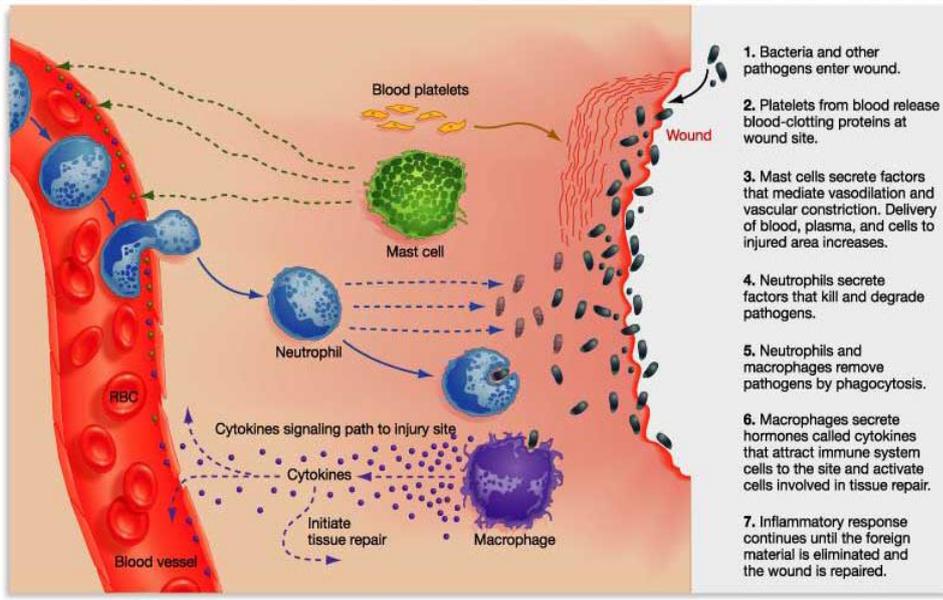
- a. Peningkatan pasokan darah ke tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak.
- b. Peningkatan permeabilitas kapiler yang ditimbulkan oleh pengerutan sel endotel yang memungkinkan pergerakan molekul yang lebih besar seperti antibodi.

c. Fagosit bergerak keluar pembuluh darah menuju ke tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak. Leukosit terutama fagosit PMN (*polymorphonuclear neutrophilic*) dan monosit dikerahkan dari sirkulasi ke tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak (Hamor, 1989). Terjadinya respon inflamasi ditandai oleh adanya dilatasi pada pembuluh darah serta pengeluaran leukosit dan cairan pada daerah inflamasi. Respon tersebut dapat dilihat dengan munculnya gejala-gejala seperti kemerahan (*erythema*) yang terjadi akibat dilatasi pembuluh darah, pembengkakan (*edema*) karena masuknya cairan ke dalam jaringan lunak serta pengerasan jaringan akibat pengumpulan cairan dan sel-sel (Ward, 1993). Mekanisme terjadinya inflamasi secara umum dapat dilihat pada Gambar 2.2 dan Gambar 2.3

Adanya rangsang iritan atau cedera jaringan akan memicu pelepasan mediator-mediator inflamasi. Senyawa ini dapat mengakibatkan vasokonstriksi singkat pada arteriola yang diikuti oleh dilatasi pembuluh darah, vena dan pembuluh limfa serta dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler pada membran sel. Peningkatan permeabilitas vaskuler yang lokal dipengaruhi oleh komplemen melalui jalur klasik (kompleks antigen-antibodi), jalur *lectin* (*mannose binding lectin*) ataupun jalur alternatif. Peningkatan permeabilitas vaskuler lokal terjadi atas pengaruh anafilatoksin (C3a, C4a, C5a). Aktivasi komplemen C3 dan C5 menghasilkan fragmen kecil C3a dan C5a yang merupakan anafilatoksin yang dapat memacu degranulasi sel mast dan basofil untuk melepaskan histamin. Histamin yang dilepas sel mast atas pengaruh komplemen, meningkatkan permeabilitas vaskuler dan kontraksi otot polos, memberikan jalan untuk migrasi sel-sel leukosit serta keluarnya plasma yang mengandung banyak antibodi, opsonin dan komplemen ke jaringan perifer tempat terjadinya inflamasi (Abbas dkk., 2010). Sel-sel ini akan melapisi lumen pembuluh darah selanjutnya akan menyusup keluar pembuluh darah melalui sel-sel endotel (Ward, 1993).

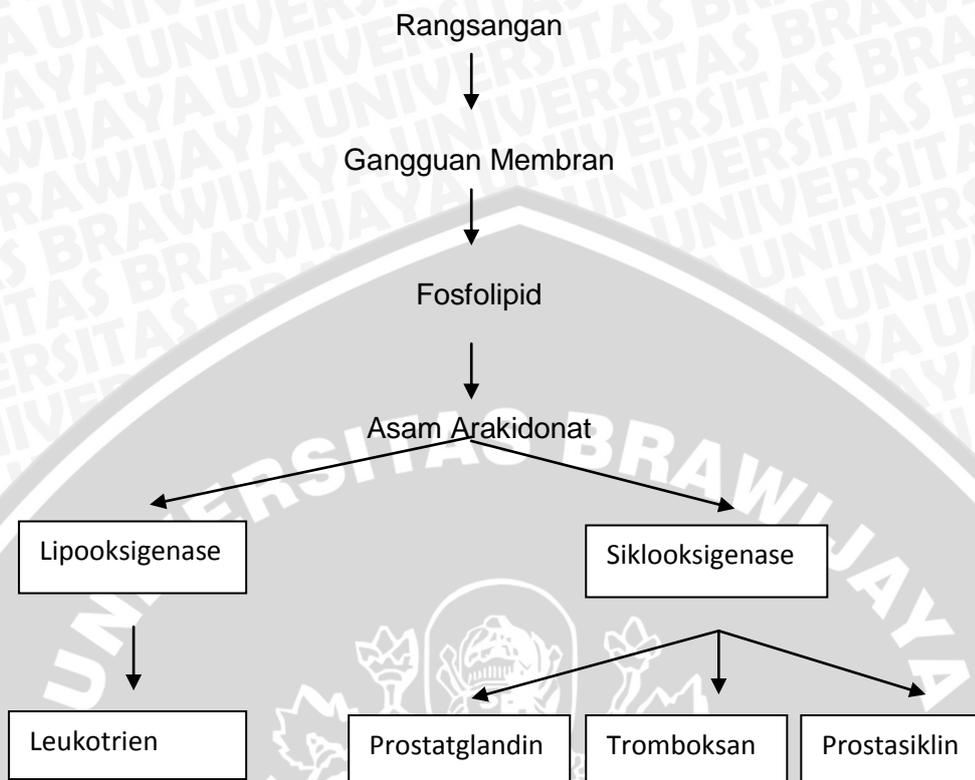
Aktivasi komplemen C3a, C5a dan C5-6-7 dapat menarik dan mengerahkan sel-sel fagosit baik mononuklear dan polimorfonuklear. C5a merupakan kemoatraktan untuk neutrofil yang juga merupakan anafilatoksin. Makrofag yang diaktifkan melepaskan berbagai mediator yang ikut berperan dalam reaksi inflamasi. Beberapa jam setelah perubahan vaskuler neutrofil menempel pada sel endotel dan bermigrasi keluar pembuluh darah ke rongga jaringan, memakan patogen dan melepaskan mediator yang berperan dalam respon inflamasi. Makrofag jaringan yang diaktifkan akan melepaskan sitokin diantaranya IL-1 (interleukin-1), IL-6 dan TNF- α (*tumor necrosisfactor- α*) yang menginduksi perubahan lokal dan sistemik. Ketiga sitokin tersebut menginduksi koagulasi. IL-1 akan menginduksi ekspresi molekul adhesi pada sel endotel sedangkan TNF- α akan meningkatkan ekspresi selektin-E yang kemudian menginduksi peningkatan eksresi *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) (Abbas *dkk*, 2010)

Neutrofil, monosit, dan limfosit mengenali molekul adhesi tersebut dan bergerak ke dinding pembuluh darah selanjutnya bergerak menuju ke jaringan. IL-1 dan TNF- α juga berperan dalam memacu makrofag dan sel endotel untuk memproduksi kemokin yang berperan pada influks neutrofil melalui peningkatan ekspresi molekul adhesi. IFN- γ (interferon- γ) dan TNF- α akan mengaktifkan makrofag dan neutrofil yang dapat meningkatkan fagositosis dan pelepasan enzim ke rongga jaringan (Abbas *dkk*, 2010).

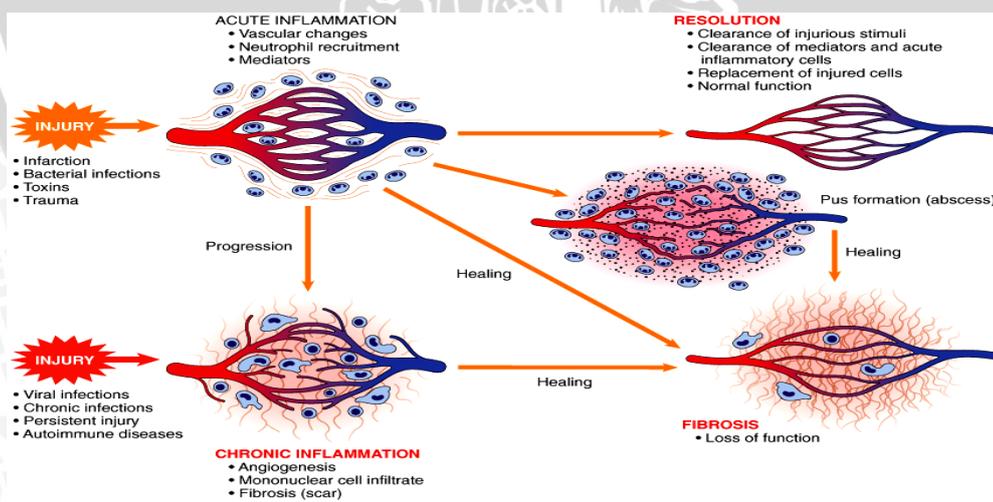


Gambar 2.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi (Anonim, 2012)

Mediator-mediator inflamasi dalam keadaan normal akan didegradasi setelah dilepaskan dan diproduksi secara serempak jika ada pemicu. Selama proses inflamasi berlangsung, diproduksi sinyal untuk menghentikan reaksi inflamasi. Mekanisme ini meliputi perubahan produksi mediator proinflamasi menjadi mediator antiinflamasi antara lain antiinflamasi lipoxin, antiinflamasi sitokin, *transforming growth factor- β* (TGF- β) dan perubahan kolinergik yang menghambat produksi TNF pada makrofag. Sistem tersebut dibutuhkan untuk mencegah terjadinya inflamasi yang berlebihan yang dapat memicu kerusakan jaringan. Hal yang sama juga dapat terjadi ketika infeksi jaringan yang terjadi terlalu besar dan respon inflamasi akut yang terjadi tidak mampu mengatasinya. Proses inflamasi tersebut akan tetap berlangsung terus-menerus dan dapat memicu terjadinya inflamasi kronis seperti yang terlihat pada Gambar 2.4 misalnya pada mekanisme penyakit tukak lambung (Kumar *dkk*, 2005).



Gambar 2.3 Skema Mekanisme Peradangan (Danile dan Tino, 2002)



Gambar 2.4 Dampak Inflamasi Akut (Kumar dkk, 2005)

Ketika proses inflamasi tersebut berlangsung secara terus menerus akan menyebabkan kerusakan jaringan setempat dan fungsi jaringan menjadi terganggu bahkan dapat meluas sehingga mengakibatkan kerusakan organ. Proses inilah yang kemudian akan mengakibatkan berbagai macam penyakit (Kumar *dkk*, 2005).

2.3 Peradangan Pada Lambung

Peradangan pada lambung atau yang biasanya disebut gastritis dibagi menjadi dua yaitu gastritis akut dan gastritis kronis (Kumar, 2007).

a) Gastritis Akut

Gastritis akut adalah proses peradangan mukosa akut, biasanya bersifat transien. Peradangan biasa disertai dengan perdarahan ke dalam mukosa dan, pada kasus yang lebih parah, terlepasnya epitel mukosa superfisial (erosi). Gastritis akut sering berkaitan dengan pemakaian obat antiinflamasi non-steroid (OAINS), konsumsi alkohol berlebihan, merokok, cairan asam dan basa, dan bakteri *H. Pylori*. Gejala klinis dari gastritis akut sama sekali tidak bergejala, dapat menyebabkan nyeri epigastrium dengan keparahan bervariasi disertai mual dan muntah, atau bermanifestasi sebagai hematemesis, melena, dan pengeluaran darah yang dapat mematikan, dan bergantung keparahannya.

b) Gastritis Kronis

Gastritis kronis adalah peradangan mukosa kronis yang akhirnya menyebabkan atrofi mukosa dan metaplasia epitelial. Penyebab paling banyak di negara berkembang adalah infeksi kronik oleh *H. Pylori*. Gambaran klinis dari gastritis kronis biasanya tidak atau sedikit menimbulkan gejala, dapat timbul rasa tidak enak di abdomen atas serta

mual dan muntah. Gastritis kronis juga mempunyai hubungan dengan ulkus peptikum dan karsinoma lambung karena infeksi bakteri H. Pylori.

2.4 Indometasin

Indometasin merupakan penghambat COX non selektif yang poten dan dapat juga menghambat fosfolipase A dan C, menurunkan migrasi neutrofil, dan menurunkan proliferasi sel T dan sel B. Indometasin diindikasikan pada keadaan rematik dan khususnya populer untuk gout dan spondilitis ankilosa. Efek samping indometasin antara lain adalah gangguan pada saluran cerna seperti anoreksia, mual, diare, dan nyeri perut, bisa menimbulkan ulkus, pernah juga dilaporkan menyebabkan pankreatitis akut dan hepatitis akut. Efek samping yang lain adalah pusing, vertigo, psikosis, depresi dan halusinasi, kadang-kadang menyebabkan netropenia, trombositopenia dan jarang terjadi anemia aplastik. Indometasin tidak disarankan untuk digunakan oleh ibu hamil, ibu menyusui, operator mesin, penderita gangguan psikis, gangguan ginjal dan ulkus pada saluran cerna (Frustr dan Ulrich, 2007)

2.5 Penilaian Derajat Erosi Mukosa Lambung

Berdasarkan penelitian yang sebelumnya oleh (Manja, 2003) dalam menghitung derajat erosi mukosa lambung tikus dengan menggunakan kriteria sebagai berikut :

- 0 : tidak ada perubahan patologis
- 1 : deskuamasi epitel
- 2 : erosi pada permukaan epitel (gap antara 1-10 sel epitelial/lesi)
- 3 : ulserasi epitel (gap antara 1-10 sel epitel/lesi)

Penilaian derajat erosi ini dilihat secara histopatologi dalam 5 lapang pandang besar dengan pembesaran 400x (Manja, 2003).

2.6 Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.)

2.6.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i> (tumbuhan berpembuluh)
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Malvales</i>
Suku	: <i>Malvaceae</i>
Marga	: <i>Hibiscus</i>
Jenis	: <i>Hibiscus tiliaceus</i> L.

(Dinas Kesehatan Jawa Timur UPT Materia Medica)



Gambar 2.5 Daun dan bunga tumbuhan Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) (G.A. Cooper, 2010)

2.6.2 Karakteristik dan Kandungan Waru

Waru adalah tumbuhan tropis berbatang sedang, yang tumbuh di pantai yang tidak berawa, ditanah datar, dan di pegunungan hingga ketinggian 1700 meter di atas permukaan laut. Banyak ditanam di pinggir jalan dan di sudut pekarangan sebagai tanda batas pagar. Pada tanah yang baik, tumbuhan itu batangnya lurus dan daunnya kecil. Pada tanah yang kurang subur, batangnya bengkok dan daunnya lebih lebar (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

Pohon ini cepat tumbuh sampai tinggi 5-15 meter, garis tengah batang 40-50 cm; bercabang dan berwarna coklat. Daun merupakan daun tunggal, berangkai, berbentuk jantung, lingkaran lebar/bulat telur, tidak berlekuk dengan diameter kurang dari 19 cm. Daun menjari, sebagian dari tulang daun utama dengan kelenjar berbentuk celah pada sisi bawah dan sisi pangkal. Sisi bawah daun berambut abu-abu rapat. Daun penumpu bulat telur memanjang, panjang 2.5cm, meninggalkan tanda bekas berbentuk cincin (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

Bunga waru merupakan bunga tunggal, bertaju 8-11. Panjang kelopak 2.5 cm beraturan bercangap 5. Daun mahkota berbentuk kipas, panjang 5-7 cm, berwarna kuning dengan noda ungu pada pangkal, bagian dalam oranye dan akhirnya berubah menjadi kemerah-merahan. Tabung benang sari keseluruhan ditempati oleh kepala sari kuning. Bakal buah beruang 5, tiap rumah dibagi dua oleh sekat semu, dengan banyak bakal biji. Buah berbentuk telur berparuh pendek, panjang 3 cm, beruang 5 tidak sempurna, membuka dengan 5 katup (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

Waru memiliki kandungan kimia pada daun dan akarnya. Daun waru mengandung saponin dan flavonoida, disamping itu juga mengandung polifenol, alkaloid, asam-asam amino, sesquiterpene dan sesquiterpene quinon, steroid, triterpene (Bandaranayake, 2002), sedang akar waru mengandung saponin,

flavonoida, tanin (Bandaranayake, 2002; Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Berdasarkan skrining fitokimia tangkai dan tulang daun waru mengandung senyawa fenol, flavonoida dan saponin (Aishah, 1994).

2.6.3 Kegunaan Waru

Waru digunakan sebagai pengobatan tradisional. Hampir seluruh bagian waru berfungsi sebagai obat herbal. Waru dipakai oleh masyarakat sebagai obat batuk, demam, menyuburkan rambut, diare berlendir/berdarah, amandel, antikanker (CCRC farmasi UGM, 2015).

Selain digunakan dalam pengobatan tradisional, waru dipakai sebagai kebutuhan rumah tangga. Waru digunakan sebagai bahan kerajinan, bahan bangunan. Pohon waru dapat tumbuh bebas di mana saja oleh karena itu juga dipakai oleh masyarakat sebagai kayu bakar dan pakan untuk hewan ternak (Hibiscus.org, 2015).

