

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Sistem pencernaan adalah salah satu komponen tubuh yang penting untuk menjaga homeostasis tubuh. Salah satu organ yang berperan dalam sistem pencernaan adalah lambung, lambung memiliki sawar mukosa pada permukaan dalamnya yang bersifat protektif untuk melindungi dari cedera mekanis, cedera asam, dan mencegah lambung mencerna dirinya sendiri. Tetapi terkadang sawar tersebut dapat terganggu oleh aktifitas asam lambung dan pepsin yang meningkat dan dapat menyebabkan inflamasi, dimana inflamasi tersebut terjadi pada lapisan mukosa, submukosa, sampai lapisan otot, kondisi tersebut disebut dengan ulkus peptikum. Gejala yang timbul akibat ulkus peptikum adalah nyeri perut, mual, muntah, rasa terbakar pada lambung, dan nafsu makan turun (Dodge, 2007).

Prevalensi komplikasi pendarahan menunjukkan peningkatan selama beberapa tahun terakhir, terutama pada usia 65 tahun atau lebih. Pasien dengan perforasi serta pendarahan yang terus menerus beresiko tinggi terhadap kematian (Sung *et al.*, 2010). Secara keseluruhan angka mortalitas semenjak 30 hari mengalami perforasi pada ulkus lambung adalah 25,3%, pada usia lebih muda dari 65 tahun menjadi 34,2%, sedangkan pada usia lebih dari 65 tahun menjadi 49,5%-69,9%. Sehingga angka mortalitas perforasi ulkus lambung tertinggi pada usia 80 tahun ke atas. Selain itu, pendarahan ulkus lambung saja dapat menyebabkan mortalitas dengan prevalensi yang lebih rendah dibanding perforasi ulkus lambung (Christensen *et al.*, 2007). Sebagian besar ulkus lambung disebabkan oleh infeksi

*Helicobacter pylori* dan Non-Steroid Anti Inflamasi Drug (NSAID), ulkus lambung terjadi pada lebih dari 25% pasien yang menggunakan NSAID dalam jangka panjang (Borody et al, 1998). NSAID pada umumnya banyak digunakan oleh masyarakat sebagai penghilang rasa nyeri (analgesik) ringan sampai berat, demam (antipiretik), dan inflamasi (antiinflamasi) (Feldman, 2013). Penggunaan NSAID dalam jangka panjang dapat menyebabkan toksisitas, toksisitas NSAID dalam saluran pencernaan dapat berupa erosi, perdarahan, ulkus, perforasi dan dispepsia (Borody et al, 1998).

Patofisiologi utama terjadinya ulkus peptikum akibat NSAID adalah Inhibisi sistemik terhadap pelindung mukosa gaster yang terjadi melalui penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX). Prostaglandin yang berasal dari esterifikasi asam arakidonat pada membran sel berperan penting dalam memperbaiki dan mempertahankan integritas mukosa gastroduodenal. Enzim utama yang mengatur pembentukan prostaglandin (PG) adalah COX yang memiliki dua bentuk yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 yang berada pada lambung, trombosit, ginjal, dan sel endotelial, memiliki peran penting dalam mempertahankan integritas fungsi ginjal, agregasi trombosit, dan integritas mukosa gastrointestinal. Sementara itu, COX-2 yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi, terekspresi pada makrofag, leukosit, fibroblas, dan sel sinovial (Valle, 2008). Pada jaringan inflamasi, NSAID berguna untuk menghambat COX-2 dan menghambat efek toksik COX-1 yang dapat menyebabkan ulserasi mukosa gastrointestinal dan disfungsi ginjal. Terdapat pula golongan penghambat COX-2 selektif yang mempunyai efek menurunkan inflamasi dan juga mengurangi efek toksik pada saluran cerna. Tetapi, golongan tersebut memiliki efek samping pada sistem kardiovaskular

berupa peningkatan risiko infark miokard, stroke, dan kematian mendadak (Singh, 2005). Efek samping tersebut diakibatkan karena minimumnya efek antiplatelet pada penghambat COX-2 selektif yang tidak mempengaruhi tromboksan A<sub>2</sub> (TX-A<sub>2</sub>). TX-A<sub>2</sub> merupakan suatu agonis *platelet* dan vasokonstriktor yang secara selektif menyupresi prostasiklin endotel (Risser, 2009). Hal ini dapat menyebabkan semakin lamanya pengobatan dan meningkatkan jumlah biaya yang harus dikeluarkan.

Sampai saat ini, penanganan ulkus peptikum karena NSAID terdiri dari penanganan ulkus aktif dan pencegahan primer terhadap lesi di kemudian hari. Idealnya, NSAID dihentikan sebagai langkah pertama terapi ulkus. Selanjutnya, diberikan obat penghambat sekresi asam (penghambat H<sub>2</sub>, PPIs). Akan tetapi, penghentian NSAID tidak selalu memungkinkan karena beratnya penyakit yang mendasari (Valle, 2008). Salah satu contoh PPIs adalah Omeprazole, Omeprazole memiliki beberapa efek samping yaitu menurunkan jumlah magnesium dalam darah bila dikonsumsi lebih dari 3 bulan dan dapat meningkatkan resiko osteoporosis (Dexcel, 2015). Maka dari itu, penggunaan bahan alam sebagai pengobatan sudah mulai menjadi trend di masyarakat saat ini.

Salah satu bahan alam yang menarik untuk dimanfaatkan adalah minyak kelapa murni atau lebih dikenal dengan *Virgin Coconut Oil* (VCO). VCO merupakan modifikasi proses pembuatan minyak kelapa sehingga dihasilkan produk dengan kadar air dan kadar asam lemak bebas yang rendah, berwarna bening, berbau harum, serta mempunyai daya simpan yang cukup lama yaitu lebih dari 12 bulan. Pembuatan minyak kelapa murni ini memiliki banyak keunggulan yaitu tidak membutuhkan biaya yang mahal karena

bahan baku mudah didapat dengan harga yang murah, pengolahan yang sederhana dan tidak terlalu rumit, serta penggunaan energi yang minimal karena tidak menggunakan bahan bakar sehingga kandungan kimia dan nutrisinya tetap terjaga terutama asam lemak dalam minyak, maka dari itu studi pembuatan VCO perlu dikembangkan (anonim, 2009).

VCO sangat kaya dengan kandungan asam laurat ( $C_{11}H_{23}COOH$ ) berkisar 50-70 % dan komposisi asam lemak rantai menengah (medium chain fatty acid/MCFA) yang tinggi serta berat molekul yang rendah. (Intahpuak *et al*, 2010). Di dalam tubuh manusia, asam laurat akan diubah menjadi monolaurin yang bersifat antivirus, antibakteri dan antiprotozoa serta asam-asam lain seperti asam kaprilat. Selain itu, studi lain melaporkan bahwa VCO juga memiliki efek sebagai anti-inflamasi, anti-trombotik, dan antioxidant (Nevin *et al*, 2008). Oleh karena pemanfaatannya yang cukup luas, maka dengan pembuatan minyak kelapa murni ini dapat menjadi salah satu obat alternatif, selain itu juga dapat meningkatkan nilai ekonomi (anonim, 2009). Karena alasan diatas tersebut, peneliti ingin membuktikan bahwa memang benar terdapat efek antiinflamasi pada ekstrak VCO dari Indonesia dalam mengurnagi kedalaman lesi mukosa lambung pada tikus *Rattus novergicuss* strain wistar yang diinduksi indometasin.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pengaruh pemberian VCO ( *Virgin Coconut Oil* ) terhadap gambaran mikroskopis lambung tikus *Rattus novergicuss* strain wistar model ulkus peptikum yang telah diinduksi indometasin ?

## 1.3 Tujuan

### 1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis pengaruh pemberian VCO ( *Virgin Coconut Oil* ) terhadap gambaran mikroskopis lambung tikus *Rattus novergicuss* strain wistar model ulkus peptikum yang telah diinduksi indometasin

### 1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Menganalisis pengaruh pemberian VCO ( *Virgin Coconut Oil* ) terhadap kedalaman lesi mukosa lambung berdasarkan skor integritas epitel mukosa lambung secara mikroskopis pada tikus *Rattus novergicuss* strain wistar model ulkus peptikum yang diinduksi indometasin

1.3.2.2 Mengetahui dosis terbaik pemberian VCO (*Virgin Coconut Oil*) berdasarkan kedalaman lesi mukosa lambung tikus *Rattus novergicuss* strain wistar model ulkus peptikum yang diinduksi indometasin

## 1.4 Manfaat

### 1.4.1 Bagi peneliti

1.4.1.1 Mengaplikasikan salah satu peran dokter sebagai researcher (peneliti) guna mengembangkan ilmu pengetahuan.

1.4.1.2 Sebagai landasan ilmiah untuk penelitian selanjutnya dalam skala yang lebih luas berhubungan dengan VCO

### 1.4.2. Bagi keilmuan

1.4.2.1 Memberikan informasi ilmiah tentang manfaat VCO ( *Virgin Coconut Oil* ) sebagai salah satu alternatif pengobatan anti inflamasi dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum

#### 1.4.3. Bagi pelayanan kesehatan

1.4.3.1. Mampu memerikan asuhan dalam pemenuhan kebutuhan nutrisi sebagai kebutuhan fisiologis manusia

1.4.3.2 Mampu memberikan secondary prevention ( pencegahan sekunder ) terhadap ulkus peptikum yang terjadi karena efek samping dari penggunaan NSAIDs

#### 1.4.4 Bagi kemasyarakatan

1.4.4.1 Dengan mengetahui manfaat dari VCO ( *Virgin Coconut Oil* ), maka dapat disosialisasikan pada masyarakat agar dapat memanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk ulkus peptikum

1.4.4.2 Memanfaatkan VCO ( *Virgin Coconut Oil* ) sebagai komplementer bagi pengguna NSAIDs