

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ulkus Peptikum

1. Pengertian

Ulkus peptikum atau tukak lambung merupakan gangguan penyakit yang disebabkan kerusakan pada lapisan mukosa, sub mukosa sampai lapisan otot saluran cerna yang disebabkan aktifitas pepsin dan asam lambung. Umumnya terjadi pada bulbus duodenum dan kurvatura minor, dapat juga mengenai esofagus sampai usus halus (Aziz, 2002). Ulkus dapat disebabkan oleh beberapa kondisi, salah satunya ulkus diinduksi stres oksidatif yaitu kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara produksi oksigen reaktif dan kemampuan sistem biologi untuk mendetoksifikasi reaktif intermediet, yang bisa menyebabkan kerusakan oksidatif protein, lipid dan DNA (Priya *et al.*, 2012)

2. Patofisiologi

Ulkus disebabkan karena adanya aktifitas pepsin dan asam lambung serta radikal bebas sebagai faktor perusak. Permukaan epitelium dari lambung atau usus rusak dan berulkus dan hasil dari inflamasi menyebar sampai ke dasar mukosa dan submukosa. Ada hipotesis yang menyatakan bahwa inflamasi merangsang peningkatan produksi gastrin. Urease juga merupakan faktor penting untuk timbulnya infeksi (Tahuteru, 2004).

Patofisiologi akibat NSAID yaitu diserupsi fisiokimia pertahanan mukosa lambung dan inhibisi sistemik terhadap perlindungan mukosa lambung melalui inhibisi aktivitas COX mukosa lambung (Gosal, 2012).

Terjadinya ulkus peptikum melalui mekanisme ROS (*Reaktif Oksigen Spesies*) yaitu dengan memediasi kerusakan

mitokondria yaitu lipid, protein, dan oksidasi DNA yang sehingga sistem pertahanan menurun dan menyebabkan apoptosis dan cedera mukosa.

3. Etiologi

Diketahui ada dua faktor utama penyebab ulkus peptikum, yaitu, infeksi *Helicobacter pylori*, dan penggunaan NSAID.

a. Infeksi *Helicobacter pylori*

Infeksi *Helicobacter pylori* merupakan penyebab ulkus peptikum. Dua pertiga bagian lambung adalah *Helicobacter pylori* positif yang menginduksi sejumlah inflamasi, yang mengarah ke generasi ROS dan spesies nitrogen reaktif (RNS), yang dimediasi neutrofil dan makrofag. Mekanisme penyebab ulkus peptikum akibat dari infeksi *Helicobacter pylori* belum pasti, namun terapi eradikasi yang efektif menyebabkan penyembuhan ulkus peptikum (Lockrey dan Lim, 2011).

b. NSAID

Non Steroid Anti Inflammatory Drug (NSAID) digunakan untuk menghilangkan nyeri sendi dan radang atau inflamasi. NSAID seperti aspirin, indometasin menimbulkan efek samping pada saluran cerna atau lambung (Sadikin, 2011).

NSAID digunakan untuk mengobati reumatoid arthritis, osteoarthritis atau nyeri dengan mekanisme menghambat enzim cyclooxygenase dan menghambat prostaglandin. Prostaglandin inilah yang merupakan mediator inflamasi yang mengakibatkan berkurangnya tanda-tanda inflamasi. Akan tetapi prostaglandin juga merupakan zat yang bersifat protektor pada mukosa lambung. Hambatan sintesis prostaglandin akan mengurangi protektif mukosa lambung yang berakibat kerusakan atau

cidera lambung oleh faktor agresif endogen (Gosal *et al.*, 2012).

Mekanisme NSAID selain menghambat siklooksigenase dan penurunan produksi prostaglandin, NSAID menginduksi kerusakan mukosa melalui ROS yang dihasilkan oleh leukosit yang dimediasi kerusakan mitokondria serta lipid, protein, dan DNA yang menyebabkan apoptosis dan cidera mukosa. Obat-obat NSAID ini memang secara umum dikenal sebagai salah satu faktor agresif eksogen yang dapat merusak mukosa lambung baik secara lokal dengan menyebabkan iritasi langsung yang mendifusi kembali asam lambung kemukosa sehingga terjadi kerusakan jaringan. Dan secara sistemik dengan menghambat enzim constitutive cyclooxygenase-1 sehingga mensintesis prostaglandin dari asam arakidonat sehingga tidak adalagi proteksi dari mukosa lambung (Suzuki *et al.*, 2011).

B. Aspirin (Asam Asetil Salisilat)

Obat anti radang bukan steroid atau yang lazim dinamakan *non steroidal anti inphlammatory drugs* (NSAID) atau obat anti inflamasi non steroid (OAINS) adalah golongan obat yang bekerja terutama di perifer yang berfungsi sebagai analgesik (peredam nyeri), antipirektik (penurun panas) dan antiinflamasi (anti radang). Obat anti radang bukan steroid diindikasikan pada penyakit rematik yang disertai radang seperti rheumatoid dan osteoarthritis untuk menekan reaksi peradangan dan meringankan nyeri. Dibandingkan dengan obat antiradang bukan steroid yang lain, penggunaan asam asetil salisilat jauh lebih banyak, bahkan termasuk produk farmasi yang paling banyak digunakan dalam pengobatan dengan kebutuhan dunia mencapai 36.000 ton per tahun (Diyah., 2008). Mekanisme aspirin menyebabkan luka lambung dengan cara pengeluaran pepsin dan

mengiritasi lambung, selain melalui mekanisme tersebut juga melalui mekanisme ROS dengan cara menstimulasi pembentukan neutrofil sehingga menghasilkan ROS.

C. Radikal Bebas dan *Reactive Oxygen Species (ROS)*

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya dan dapat berdiri sendiri. Kebanyakan radikal bebas bereaksi secara cepat dengan atom lain untuk mengisi orbital yang tidak berpasangan, sehingga radikal bebas normalnya berdiri sendiri hanya dalam periode waktu yang singkat sebelum menyatu dengan atom lain. ROS (*Reactive Oxygen Species*) adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok nonradikal. Kelompok radikal bebas antara lain superoxide anion (O_2^-), hydroxyl radicals (OH), dan peroxy radicals (RO_2). Yang nonradikal misalnya hydrogen peroxide (H_2O_2), dan organic peroxides (ROOH). Senyawa oksigen reaktif ini dihasilkan dalam proses metabolisme oksidatif dalam tubuh misalnya pada proses oksidasi makanan menjadi energi (Inoue, 2001).

D. Antioksidan

Antioksidan merupakan zat atau senyawa yang terkandung dalam tumbuh-tumbuhan atau dalam tubuh manusia yang dapat melawan pengaruh dari radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil metabolisme oksidatif di dalam tubuh. Radikal bebas merupakan senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Elektron tidak berpasangan inilah yang menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan mengikat elektron molekul disekitarnya. Radikal bebas tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lipid, DNA yang menginisiasi timbulnya penyakit degeneratif (Rohmatussolihat, 2009).

E. Sistem Pertahanan Antioksidan dan Stres Oksidatif

Radikal bebas dan senyawa oksigen reaktif yang diproduksi dalam jumlah yang normal, penting untuk fungsi biologis, seperti sel darah putih yang menghasilkan H₂O₂ untuk membunuh beberapa jenis bakteri dan jamur serta pengaturan pertumbuhan sel, namun ia tidak menyerang sasaran spesifik, sehingga ia juga akan menyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, organel sel, atau DNA, sehingga dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007). Namun tubuh diperlengkapi oleh seperangkat sistem pertahanan untuk menangkal serangan radikal bebas atau oksidan sehingga dapat membatasi kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.

Sistem pertahanan antioksidan antara lain adalah enzim Superoxide Dismutase (SOD) yang terdapat di mitokondria dan sitosol, Glutathione Peroxidase (GPX), Glutathione reductase, dan catalase. Selain itu terdapat juga sistem pertahanan atau antioksidan yang berupa mikronutrien yaitu β -karoten, vitamin C dan vitamin E (Hariyatmi, 2004). Sistem pertahanan ini bekerja dengan beberapa cara antara lain berinteraksi langsung dengan radikal bebas, oksidan, atau oksigen tunggal, mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif, atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif. Namun dalam keadaan tertentu, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi yang disebut sebagai stres oksidatif (Winarsi, 2007).

Pada kondisi stres oksidatif, keseimbangan normal antara produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif dengan kemampuan antioksidan alami tubuh untuk mengeliminasi mengalami gangguan sehingga menggoyahkan rantai reduksi-oksidasi normal, sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan. Kerusakan jaringan ini juga tergantung pada beberapa faktor, antara lain : target molekuler, tingkat stres yang terjadi, mekanisme yang terlibat, serta waktu dan sifat alami dari sistem yang diserang (Allen & Tressini, 2000).

F. Kecombrang



Gambar 1. Bunga Kecombrang

(<https://id.wikipedia.org/wiki/Kecombrang>)

Sistematika taksonomi tanaman kecombrang dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Nicolaia
Species	: <i>Nicolaia speciosa</i> (Blume) Horan
Sinonim	: <i>Etilingera elatior</i>
Nama Daerah	: Kincung (Medan), Siantan (Melayu), kaalaa (Thai), honje (Sunda), bongkot (Bali), bunga kantan (Malaysia).

Kecombrang termasuk salah satu anggota famili Zingiberaceae dan merupakan sejenis tumbuhan rempah. Bunga kecombrang berwarna merah jambu, berbulu jarang dan didalamnya terdapat benang sari berwarna kuning dan putik berwarna putih. Batang-batangya berbentuk semu bulat gilig membesar di pangkalnya tumbuh tegak dan banyak, saling berdekatan-dekatan, membentuk rumpun jarang dan keluar dari rimpang yang menjalar di bawah tanah.

Rimpangnya tebal, berwarna krem kemerah-jambuan ketika masih muda. Daun 15-30 helai, daun kecombrang sendiri merupakan daun tunggal dengan bagian ujung dan pangkal runcing. Panjang daun kecombrang sekitar 20-30 cm, dengan lebar 5-15 cm. Daunnya berwarna hijau dengan pertulangan daun menyirip (Warintek, 2005).

Kandungan bunga kecombrang diketahui memiliki senyawa alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida (Naufalin *et al.*, 2005). Dalam penggunaan secara empiris bunga kecombrang biasa dikonsumsi sebanyak 20 – 50 gram dalam 200 ml rebusan air (Meiko, 2007).

