

## Pengaruh Induksi Tukak Lambung Menggunakan Aspirin terhadap Kerusakan Jaringan Mukosa Lambung Mencit

Widya Vergiana Oktrinorma\* ,Niken Indriyanti, Nur Masyithah Z

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”  
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia  
\*Email: [widya.oktrinorma@yahoo.com](mailto:widya.oktrinorma@yahoo.com)

### Abstract

Gastric ulcer is a condition of damage to the gastric mucosa accompanied by an inflammatory process. Gastric mucosal damage can be induced by various factors, one of which is non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The purpose of this study was to assess the appropriate dose and time as a cause of damage to the gastric mucosa of mice due to exposure to aspirin. Before being induced, mice were fasted for 24 hours, white mice DDY strains (Deutschland, Denkenand and Yoken) were divided into 3 groups namely normal groups, aspirin 14 mg / 20 g BW (1 day), aspirin 14 mg / 20 g BW (2 days) orally. The results showed that the aspirin induced group 14mg / 20g BW had the most significant weight loss of mice, and showed the most severe epithelial tissue damage to the gastric mucosa with mucosal integrity score based on Barthel Manja criteria, namely 1. It can be concluded that the right dose of aspirin as an induction of damage to the gastric mucosa of mice is a dose of 14mg / 20 g BW (2 days).

**Keywords:** induction, peptic ulcer, aspirin

### Abstrak

Tukak lambung adalah kondisi terjadinya kerusakan pada bagian mukosa lambung yang disertai dengan proses inflamasi. Kerusakan mukosa lambung dapat diinduksi oleh berbagai faktor salah satunya yaitu obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS). Tujuan penelitian ini untuk mengkaji dosis serta waktu yang sesuai sebagai penyebab kerusakan mukosa lambung mencit akibat paparan aspirin. Sebelum diinduksi, mencit dipuasakan selama 24 jam, mencit putih galur DDY (Deutschland, Denkenand and Yoken) dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok normal, aspirin 14 mg/ 20 g BB (1 hari), aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari) secara oral. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok yang diinduksi aspirin 14mg/20g BB mengalami penurunan berat badan mencit yang paling signifikan, dan menunjukkan kerusakan jaringan epitel pada mukosa lambung yang paling parah dengan skor integritas mukosa berdasarkan kriteria Barthel Manja yaitu 1 . Dapat disimpulkan bahwa dosis aspirin yang tepat sebagai penginduksi kerusakan mukosa lambung mencit yaitu dosis 14mg/20 g BB (2 hari).

**Kata Kunci:** induksi , tukak lambung , aspirin

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v1i1l.392>

## ■ Pendahuluan

Masyarakat telah lama mengenal dan mengkonsumsi tanaman obat sebagai agen pengobatan berbagai penyakit [1]. Obat herbal telah banyak digunakan berdasarkan informasi empiris tanpa adanya kajian ilmiah sebelumnya. Pengkajian secara ilmiah memerlukan metode pengujian yang sesuai dengan suatu penyakit, agar dapat memberikan hasil pengujian yang dapat diterapkan dalam uji klinik, maka diperlukan metode-metode preklinik yang mendekati kondisi patofisiologi. Dengan melihat penyebab suatu penyakit, dapat dikembangkan suatu metode pengujian yang dapat mewakili kondisi tertentu [2].

Lambung merupakan salah satu organ pencernaan berbentuk kantong yang berfungsi untuk menampung dan mencerna makanan, minuman serta obat-obatan. Lambung mempunyai kapasitas terbatas, yaitu 0,8-1,5 liter, karena kapasitasnya yang terbatas sehingga lambung harus diperlakukan dengan baik agar tidak menimbulkan berbagai penyakit [3]. Beberapa faktor iritan yang mampu mengiritasi lambung seperti makanan, minuman, serta obat anti-inflamasi *non-steroid* (OAINS) dan alkohol dapat menimbulkan luka di bagian mukus, atau yang sering disebut dengan gastritis atau tukak.

Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) dapat menyebabkan tukak dengan dua mekanisme yaitu dengan mengiritasi epitelium lambung dan menghambat prostaglandin [4]. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) tipe 1 dan 2 yang dapat menghambat produksi prostaglandin, dimana prostaglandin berfungsi dalam pembentukan mukus lambung. Hal ini dapat menyebabkan terjadi tukak lambung [5]. Tukak lambung atau ulkus peptikum adalah kondisi terjadinya kerusakan pada bagian mukosa lambung yang disertai dengan proses inflamasi [6].

## ■ Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini antara lain alat bedah, gelas kimia, *hot plate*, kaca arloji, mortir dan stemper, sonde, spoid dan timbangan analitik. Sedangkan bahan yang digunakan antara lain obat aspirin, aquades, Formalin 10%, HCl 0,9%, dan Na CMC.

### Cara Kerja

Pada penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *Posttest Only Control Grup design*. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih galur DDY (*Deutschland, Denkenand and Yoken*). Hewan dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok normal, aspirin 14 mg/ 20 g BB (1 hari), aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari). Hewan pada kelompok normal tetap diberi pakan dan minum *ad libitum* hingga hari kedua. Kelompok aspirin 14 mg/20 g BB (1 hari) dan kelompok aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari) dipuaskan selama 24 jam tidak diberi makan tetapi tetap diberi minum sebelum diinduksi secara oral. Setelah diinduksikan, mencit dipuaskan kembali selama 8 jam lalu mencit dikorbankan dengan didislokasi lalu dibedah dan diamati lambungnya secara makroskopis.

## ■ Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hewan uji dibuat mengalami kerusakan mukosa lambung dengan induksi aspirin selama 1 hari dan 2 hari. Aspirin pada penelitian ini digunakan sebagai faktor agresif pada lambung yang menyebabkan terjadinya tukak lambung [7]. Gejala dari tukak lambung yaitu nyeri. Nyeri biasanya timbul 2 sampai 3 jam setelah makan atau pada malam hari sewaktu lambung kosong. Pola nyeri-makan-hilang ini dapat saja tidak khas pada tukak lambung. Bahkan pada beberapa penderita tukak lambung makanan dapat memperberat nyeri.

Biasanya penderita tukak lambung akan mengalami penurunan berat badan [8].

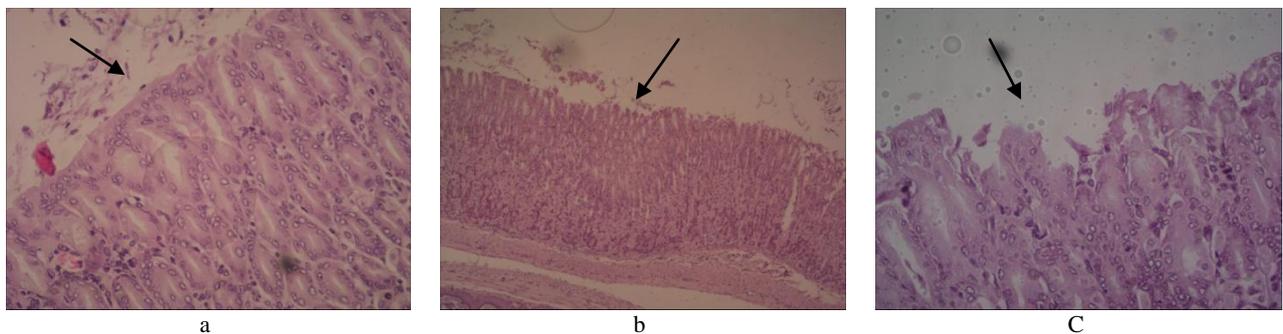
Tabel 1. Tabel berat badan mencit

Replikasi Hari ke-	Kelompok normal		Aspirin 14 mg/20 g BB (1 hari)		Aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari)	
	I	II	I	II	I	II
1	-	-	-	-	36 g	32 g
2	30 g	29 g	32 g	32 g	34 g	31 g
3	30 g	29 g	31 g	32 g	32 g	31 g

Hasil pengukuran berat badan mencit yang tercantum dalam Tabel 1. Terlihat penurunan berat badan yang paling signifikan terdapat pada kelompok yang diberi aspirin 14 mg/20g BB (2

hari) dengan penurunan berat badan mencit dari 36 g menjadi 32 g pada hari ke-3. Sedangkan untuk kelompok yang diberi aspirin 14 mg/20g BB (1 hari) tidak terjadi perubahan yang bermakna, dan pada kelompok normal tidak terjadi penurunan berat badan mencit. Hal ini sesuai dengan teori bahwa tukak lambung dapat menyebabkan penurunan berat badan [8].

Pada pemeriksaan histologi dilakukan pengamatan pada mukosa lambung mencit berdasarkan kriteria Barthel manja. Pengamatan histologi lambung mencit diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10x pada kelompok aspirin 14 mg/20gBB (1 hari) dan perbesaran 40x pada kelompok normal dan kelompok aspirin 14 mg/20g BB (2 hari).



Gambar 1. Histologi lambung mencit

Ket : (a) Histologi lambung mencit kelompok normal, (b) histologi lambung mencit kelompok aspirin 14 mg/20 g BB (1 hari), dan (c) histologi lambung mencit kelompok aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari)

Panah hitam pada gambar 1 (a) menunjukkan menunjukkan pengaturan kelenjar antral yang normal, tidak ada peradangan dan pengaturan epitel mukosa permukaannya teratur yang berarti tidak terjadi kerusakan pada mukosa lambung mencit, dengan nilai skor integritas mukosa 0. Selanjutnya panah hitam pada gambar 1 (b) juga menunjukkan menunjukkan pengaturan kelenjar antral yang normal, tidak ada peradangan dan pengaturan epitel mukosa permukaannya teratur yang berarti tidak terjadi kerusakan pada mukosa lambung mencit, dengan nilai skor integritas mukosa 0. Sedangkan panah pada gambar 1 (c) menunjukkan lapisan atas epitel permukaannya mengalami peradangan, berarti

telah terjadi kerusakan pada permukaan mukosa lambung mencit yang disebut deskuamasi epitel, dengan nilai skor integritas mukosa 1.

Lapisan mukosa terdiri atas epitel permukaan, lamina propia, dan muskularis mukosa. Epitel permukaan yang berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman yang bervariasi, dan membentuk sumur-sumur lambung disebut *foveola gastrika*. Epitel yang menutupi permukaan dan melapisi lekukan-lekukan tersebut adalah epitel selapis silindris dan semua selnya menyekresi mukus alkalis [9]. Penting adanya keseimbangan antara faktor agresif asam-pepsin (produksi asam dan pepsin), dengan faktor defensif mukosa lambung dan usus (produksi

mukus, bikarbonat dan aliran darah mukosa). Asam lambung HCl dikeluarkan oleh sel parietal. Sel peptik atau zimogen mengeluarkan pepsinogen yang oleh HCl akan diubah menjadi pepsin. HCl dan pepsin adalah faktor agresif terutama pepsin dengan pH <4. Bahan iritan akan membuat defek pada mukosa lambung dan terjadi difusi balik ion H<sup>+</sup> terjadi sekresi histamine yang akan merangsang pelepasan HCl lambung oleh sel parietal, timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis akut/kronik dan tukak gaster. Pertahanan mukosa (defensif) menurun apabila terjadi timbulnya kerusakan mukosa, penurunan sekresi mukus, penurunan sekresi bikarbonat dan penurunan aliran darah mukosa (mikrosirkulasi) [10].

Prostaglandin (PG) yang dihasilkan mukosa lambung dan duodenum mempunyai peranan penting dalam ketahanan mukosa (efek sitoprotektif). Peranan PG tersebut antara lain meningkatkan sekresi mukus dan bikarbonat, mempertahankan pompa sodium, stabilisasi membran sel dan meningkatkan aliran darah mukosa. Komponen lain yang akan memelihara ketahanan mukosa adalah *epidermal growth factor* (EGF) dan *transforming growth factor alpha* (TGF- $\alpha$ ). Kedua peptida ini pada lambung akan meningkatkan produksi mukus dan menghambat produksi asam [11]. Iritasi pada mukosa yang berlangsung lama menyebabkan kerusakan mukosa yang berulang-ulang sehingga dapat terjadi radang lambung kronis dan tukak lambung. Hal ini terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna obat analgetik non steroid jangka panjang dan refluks empedu [12]. Salah satu OAINS yang dapat mengiritasi lambung adalah aspirin.

Pada penelitian ini diketahui bahwa kerusakan pada jaringan epitel mukosa lambung mencit disebabkan oleh aspirin. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) 1 dan 2 secara non selektif. Padahal enzim COX-1 berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin (PGI<sub>2</sub> dan PGE<sub>2</sub>). Dengan menghambat sintesis prostaglandin, maka sekresi mukus dan bikarbonat pada lambung juga menurun. Hal ini menyebabkan perlindungan terhadap lambung akan berkurang, sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung [5].

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan susunan jaringan epitel mukosa lambung pada kelompok kontrol dan

kelompok induksi. Pada kelompok normal susunan jaringan epitel terlihat teratur tanpa ada terjadi peradangan dan kerusakan. Pada kelompok aspirin 14mg/20g BB (1 hari) terlihat jaringan epitel pada mukosa lambung tidak terjadi kerusakan yang bermakna. Sedangkan pada kelompok aspirin 14 mg/20g BB (2 hari) terjadi kerusakan pada jaringan epitel mukosa lambung mencit.

## ■ Kesimpulan

Berdasarkan data berat badan dan hasil histologi lambung mencit, dapat disimpulkan bahwa penggunaan aspirin dengan dosis 14 mg/20 g BB selama 2 hari dapat menyebabkan tukak lambung pada mencit yang ditandai dengan penurunan berat badan dan kerusakan pada jaringan epitel mukosa lambung mencit.

## ■ Daftar Pustaka

- [1] World Health Organization. Regulatory situation of herbal medicine. A worldwide review. Geneva: WHO. 1998.
- [2] Bandyopadhyay, U., K. Biswas, A. Sangupta, P. Moitra and P. Dutta *et al.* 2004. *Clinical studies on the effect of Neem (Azadirachta indica) bark extract on gastric secretion and gastroduodenal ulcer. Life Sci.*,
- [3] Suwardi, Muhammad. 2015. *Rahasia Di Balik Penciptaan Organ Manusia*. Indonesia: Zahirah
- [4] Kurnisujanti, B. D.K. Meles., S.A. Sujarwo., T. Juniastutik., I.S. Hamid. 2014. *Buku Ajar Farmakoterapi dan Toksikologi*, Cetakan I. Penerbit Duta Persada Press. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
- [5] Matsui, H. *et al.* 2011. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*
- [6] Yuliasuti, Triyani., M. Harini., N.S. Handajani., T. Widiyanti. 2016. Uji Potensi Umbi Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* L) Sebagai Bahan Pangan Fungsional Antiulser Pada Mencit (*Mus musculus* L). *J Metamorfosa III (1): 37-43*
- [7] Pangestu, A. 2003. *Paradigma Baru Pengobatan Gastritis dan Tukak Peptik*. Diambil dari <http://www.pgh.or.id/lambung-per.htm>
- [8] Ikawati, Zullies. 2010. *Resep Hidup Sehat*. Penerbit Kanisius (Anggota IKAPI). Yogyakarta. Indonesia
- [9] Tortora, GJ, Derrickson, B. 2012. *Principles of Anatomy & Physiology 13th Edition*. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- [10] Soetomo. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Cetakan Pertama. Airlangga University Press. Surabaya

- [11] Phillipson, M. *Et al.*, 2008. *The gastric mucus layers: constituents and regulation of accumulaton. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, Issue 12*
- [12] Sibuea. P. 2003. *Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini. Sinar Harapan, Yogyakarta*