

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

NSAID (*non-steroidal antiinflammatory drugs*) merupakan obat yang memiliki aktifitas penghambat radang dengan mekanisme kerja menghambat biosintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Salah satu contoh golongan obat antiradang bukan steroid adalah aspirin (Katzung, 2011).

Penggunaan aspirin selain sebagai antiradang untuk penyakit arthritis rheumatoid dengan dosis dewasa 4 sampai 6 gram sehari, juga dapat digunakan sebagai antipiretik dan analgesik dengan dosis dewasa sebesar 325 sampai 650 mg setiap 4 jam, namun hanya efektif terhadap nyeri intensitas rendah sampai sedang. Aspirin juga memiliki efek antikoagulan dengan dosis 40 sampai 80 mg per hari sehingga sering digunakan untuk penanganan atau profilaksis penyakit yang disebabkan oleh hiperagregabilitas platelet, seperti penyakit arteri koroner dan trombosis vena-dalam pascaoperasi (Brunton *et al.*, 2006).

Selain memiliki banyak aktivitas terapeutik, aspirin mempunyai beberapa efek samping, yang paling umum adalah kecenderungan mengakibatkan gangguan pada saluran cerna dimulai dari dispepsia ringan dan nyeri ulu hati sampai ulkus lambung dan duodenum. Efek samping ini dapat timbul

pada minggu-minggu pertama pemberian aspirin dengan dosis 4-5 gram sehari. Namun, untuk tahap ulkus lambung dibutuhkan waktu lebih lama lagi (Brunton, 2006). Diperkirakan, sekitar empat puluh lima persen hingga enam puluh persen pemakaian aspirin mengalami ulkus gaster, perdarahan dan perforasi. Dua belas persen terjadi pada pasien yang menggunakan aspirin selama 3 bulan, dan sekitar dua puluh lima persen terjadi pada mereka yang menggunakan selama 1 tahun (Waranugraha dkk., 2010).

Efek samping yang ditimbulkan oleh aspirin diakibatkan karena penghambatan sintesis prostaglandin. Prostaglandin ini berfungsi sebagai sitoprotektif, karena kadarnya yang menurun dapat menimbulkan ketidakseimbangan faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dan faktor defensif (Mukus dan bikarbonat, aliran darah, regenerasi epitel) serta menimbulkan adhesi neutrofil pada endotel pembuluh darah yang memacu lebih jauh proses imunologik yang dapat mengakibatkan pelepasan radikal bebas sehingga menambah kerusakan mukosa lambung (Das & Roy, 2012).

Antioksidan dapat mencegah terjadinya kerusakan sel pada mukosa lambung akibat radikal bebas sebagai bahan sampingan fagositosis seperti yang terjadi pada pemakaian aspirin yang berkepanjangan (Wahyudi, 2006). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa antioksidan adalah temulawak. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) termasuk famili *Zingiberaceae* dengan bagian yang dimanfaatkan adalah rimpang dan

merupakan tanaman asli Indonesia, banyak ditemukan terutama di Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Jakarta, Yogyakarta, Bali, Sumatera Utara, Riau, Jambi, Kalimantan Barat dan Kalimantan Timur, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan (Prana, 2008).

Komponen senyawa yang bertindak sebagai antioksidan dari rimpang temulawak adalah flavonoid, fenol dan kurkumin (Jayaprakhasa, 2006). Selain itu rimpang temulawak juga mengandung pati, kurkuminoid, serat kasar, abu, protein, mineral, minyak atsiri yang terdiri dari *d-kamfer*, *sikloisoren*, *mirsen*, *tumerol*, *xanthorrhizol*, *zingiberen*, *zingiberol* (Wijayakusuma, 2007). Dari uji praklinik temulawak dapat dipergunakan sebagai obat antioksidan, hepatoproteksi, anti-inflamasi, antikanker, antidiabetes, antimikroba, antihiperlipidemia, anti kolera, anti bakteri, (Fatmawati, 2008).

Melihat hal tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh temulawak dalam mencegah kerusakan mukosa lambung tikus yang diinduksi oleh aspirin.

B. Rumusan Masalah

Aspirin mempunyai efek samping merusak mukosa lambung dengan cara menekan produksi prostaglandin dari jalur siklooksigenase yang berfungsi sebagai sitoprotektif. Keadaan tersebut membuat faktor agresif dan defensif tidak seimbang sehingga asam lambung yang bersifat iritatif dapat merusak mukosa lambung dan proses imunologik dari proses inflamasi tersebut dapat membentuk radikal bebas. Untuk itu dibutuhkan

senyawa antioksidan yang dapat mengatasi keadaan tersebut. Senyawa antioksidan dari temulawak seperti flavonoid, kurkumin, dan fenol diperkirakan merupakan senyawa yang dapat menangkap radikal bebas tersebut sehingga mencegah kerusakan sel. Maka rumusan masalah yang timbul adalah:

1. Apakah pemberian dekok rimpang temulawak dapat mencegah kerusakan mukosa lambung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.
2. Apakah peningkatan dosis dekok rimpang temulawak dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.

C. Tujuan

1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian dekok rimpang temulawak dalam mencegah kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.

2. Tujuan khusus

Mengetahui apakah peningkatan dosis dekok rimpang temulawak dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.

D. Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila).

Meningkatkan penelitian dibidang *agromedicine* sehingga dapat menunjang pencapaian visi FK Unila sebagai fakultas kedokteran sepuluh terbaik di Indonesia pada tahun 2025 dengan kekhususan *agromedicine* .

2. Bagi masyarakat.

Memperluas wawasan di bidang kesehatan dan memberikan informasi tambahan bahwa rimpang temulawak bermanfaat untuk mencegah kerusakan lambung.

3. Bagi peneliti.

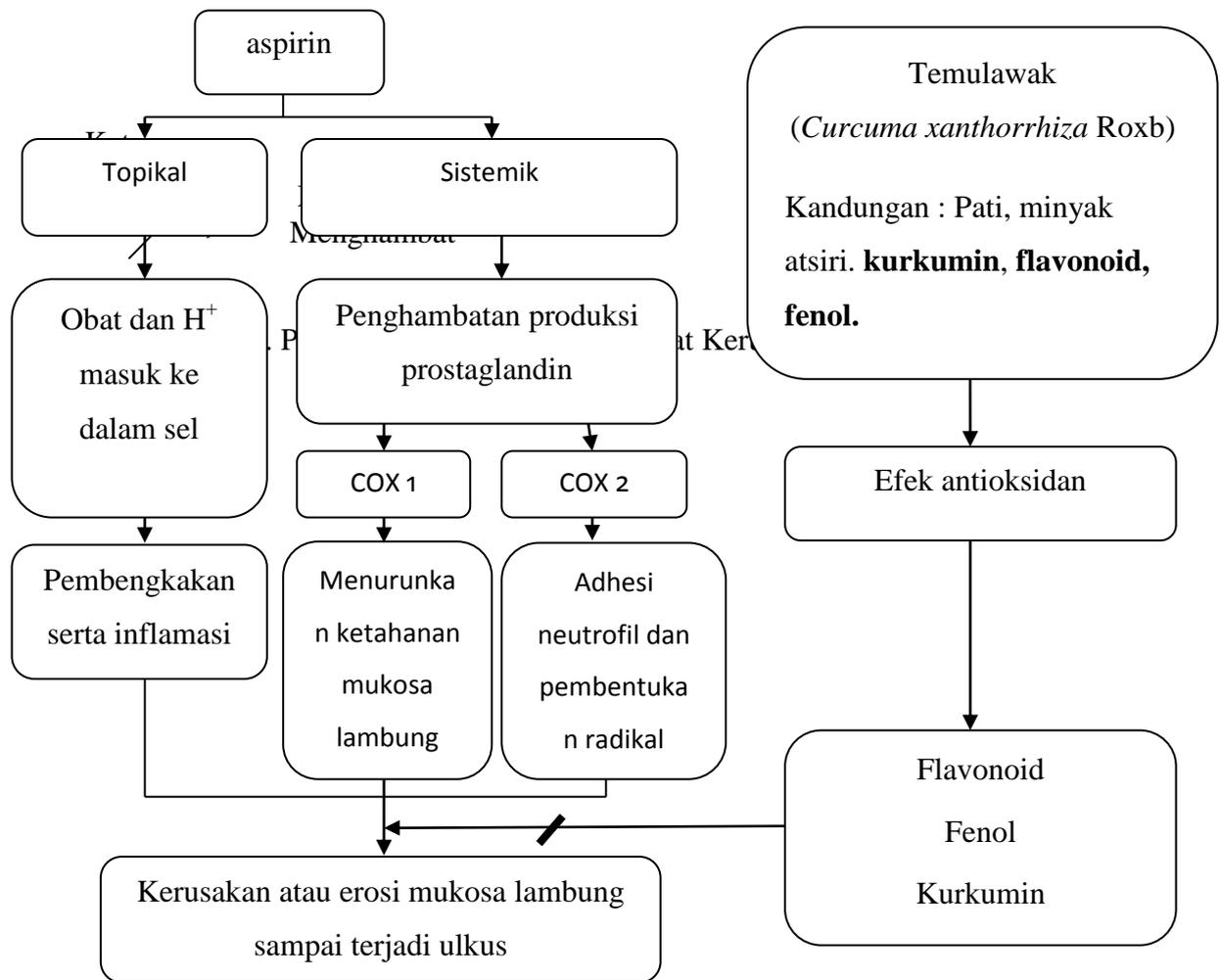
Menambah ilmu pengetahuan dan dapat membuktikan bahwa rimpang temulawak memiliki efek proteksi terhadap kerusakan mukosa lambung.

E. Kerangka Teori

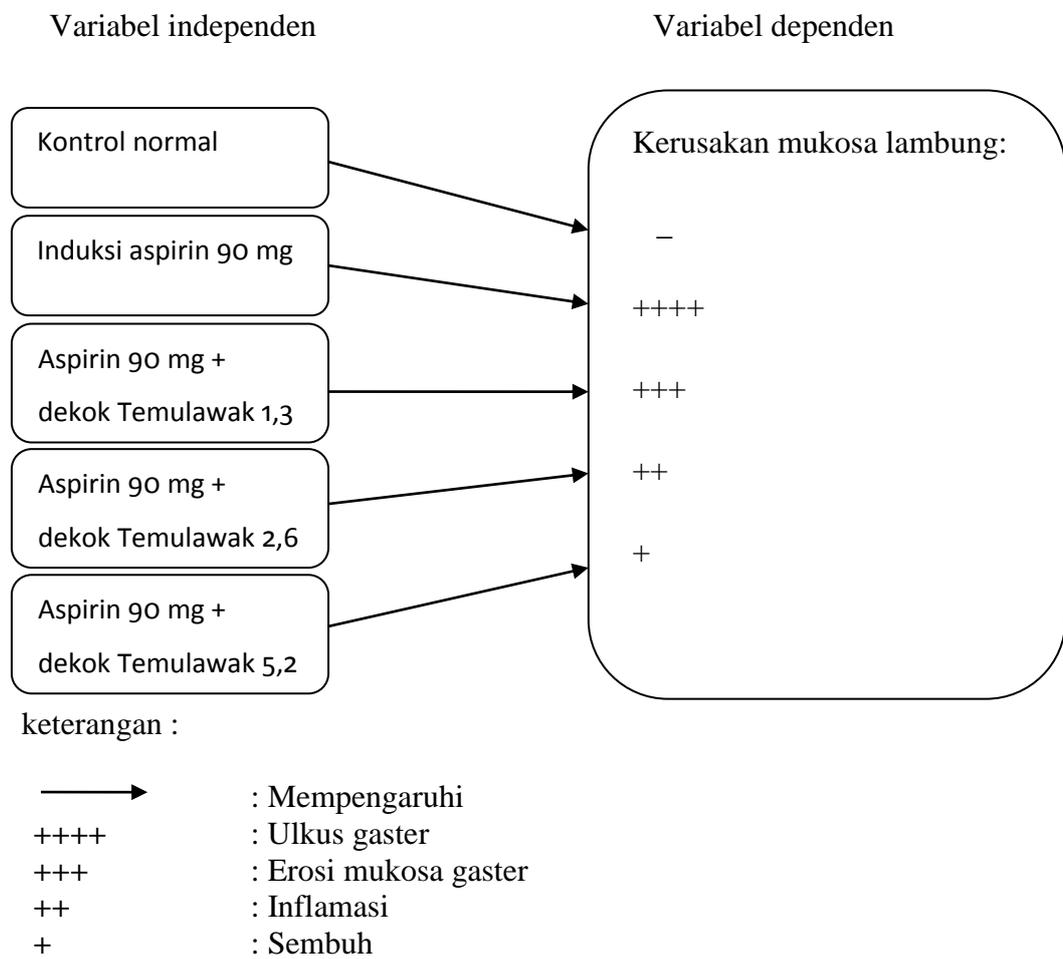
Efek samping aspirin terhadap kerusakan lambung dapat terjadi melalui dua cara yaitu secara topikal dan sistemik. Efek topikal OAINS/Aspirin terjadi karena aspirin yang bersifat asam dan lipofilik, sehingga memudahkan obat masuk bersama H^+ dan terperangkap di dalam sel. Selanjutnya terjadi pembengkakan disertai proses inflamasi dan akan terjadi kerusakan sel epitel (Philipson *et al.*, 2008). Peran faktor agresif

seperti asam lambung dan pepsin akan memperberat lesi mukosa karena bertambahnya proses radang yang terjadi. Efek topikal ini akan diikuti oleh efek sistemik dalam menghambat produksi prostaglandin melalui jalur COX-1 dan COX-2 (Lichtenberger *et al.*, 2007). Hambatan pembentukan prostaglandin sebagai sitoprotektor dari COX-1 akan menurunkan ketahanan mukosa lambung yang menyebabkan mukosa lambung rentan terjadi kerusakan. Penghambatan COX-2 dapat menginduksi adhesi neutrofil yang menimbulkan obstruksi kapiler serta produksi radikal bebas berlebih dari fagositosis akibat aktivasi neutrofil (Wallace & Vong, 2008).

Rimpang temulawak diduga memiliki senyawa antioksidan yaitu flavonoid, fenol dan kurkumin. Antioksidan tersebut dapat menangkap radikal bebas dari hasil fagositosis agar peroksidasi lipid tidak terjadi. Penangkapan radikal bebas dari sampingan aktifitas fagositosis akan mencegah kerusakan lambung yang lebih parah (Jayaprakarsa, 2006).



F. Kerangka Konsep



Gambar 2. Diagram Kerangka Konsep.

G. Hipotesis

1. Pemberian dekok rimpang temulawak dapat mencegah kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.
2. Peningkatan dosis dekok rimpang temulawak dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin.