



**PENGARUH PEMBERIAN KOPI DOSIS BERTINGKAT
PERORAL SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI
LAMBUNG TIKUS WISTAR**

LAPORAN AKHIR KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Inne Rizkiani

G2A005096

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah berjudul:
**PENGARUH PEMBERIAN KOPI DOSIS BERTINGKAT PERORAL
SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI LAMBUNG
TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:

Inne Rizkiani

NIM. G2A 005 096

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
pada tanggal 21 Agustus 2009 dan telah diperbaiki
sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, 26 Agustus 2009

Penguji

Pembimbing

dr. Ika Pawitra Miranti M. Kes, Sp.PA

dr. Akhmad Ismail Msi Med

NIP. 131 875 465

NIP. 132 163 894

Mengetahui,
Ketua Penguji

dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA

NIP.131 967 650

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Daftar Isi	iii
Abstrak	vi
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar	ix
Daftar Lampiran	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Kopi	5
2.2. Lambung	6
2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Lambung	6
2.2.2. Histologi Mukosa Lambung	9
2.2.3. Pertahanan Mukosa Lambung	11
2.2.4. Patogenesis Iritasi Mukosa Lambung	12
2.2.5. Morfologi Iritasi Mukosa Lambung	13
2.3. Kerangka Teori	13

2.4. Kerangka Konsep	14
2.5. Hipotesis	14
BAB 3. METODE PENELITIAN	15
3.1. Ruang Lingkup Penelitian	15
3.1.1. Ruang Lingkup Keilmuan	15
3.1.2. Ruang Lingkup Tempat	15
3.1.3. Ruang Lingkup Waktu	15
3.2. Jenis Penelitian	15
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	15
3.3.1. Populasi	15
3.3.2. Sampel	16
3.4. Bahan dan Alat	17
3.4.1. Bahan	17
3.4.2. Alat	18
3.5. Variabel Penelitian	18
3.5.1. Variabel Bebas	18
3.5.2. Variable Tergantung	18
3.6. Data yang Dikumpulkan	18
3.7. Cara Pengumpulan Data	19
3.8. Pengolahan dan Analisis Data	20
3.9. Definisi Operasional	20
BAB 4 HASIL PENELITIAN	22
BAB 5 PEMBAHASAN	24

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	26
6.1. Kesimpulan	26
6.2. Saran.....	26

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Peroral selama 30 Hari terhadap Gambaran Histotologi Lambung Tikus Wistar

Inne Rizkiani¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : Meminum kopi sudah menjadi kebiasaan bagi masyarakat . Kopi mempunyai banyak manfaat tetapi disisi lain kopi juga merusak kesehatan . Dalam Kopi terdapat kafein. Gastritis akut yang paling banyak berupa iritasi mukosa akibat obat-obat dan zat kimia yang mempunyai efek iritasi.

Tujuan : Membuktikan pengaruh pemberian kopi peroral dengan dosis bertingkat pada gambaran histologi lambung tikus wistar.

Metode : Rancangan penelitiannya adalah *eksperimental the post test only control group design*. Sampel 20 ekor tikus wistar jantan, dibagi dalam 4 kelompok secara acak, yaitu Kelompok K adalah kontrol, hanya diberi akuades. Kelompok P1 diberi kopi per oral dengan sonde 0,36 ml/hari, Kelompok P2 diberi 1,08 ml/hari, kelompok P3 diberi 2,16 ml/hari. Setelah 30 hari tikos kemudian diterminasi dan bagian lambung diambil untuk dibuat preparat. Sediaan kemudian dibaca di bawah mikroskop.

Hasil : Nilai rerata skor histopatologi sel hepar tertinggi pada kelompok P3. Skor yang dinilai meliputi deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel dan ulserasi. Uji *Anova* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Uji Post Hoc didapatkan perbedaan bermakna pada K-P1($p=0,000$), K-P2($p=0,000$), K-P3($p=0,000$), P1-P2($p=0,027$), dan P1-P3($p=0,001$) dan tidak ada perbedaan pada P2-P3 ($p=0,086$)

Kesimpulan : Pemberian kopi pada tikus wistar menyebabkan terjadinya perubahan gambaran struktur histologis lambung tikus wistar berupa deskuamasi epitel, erosi permukaan dan ulserasi sesuai tingkat dosis.

Kata Kunci : Kopi, Gambaran histologis lambung,

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas diponegoro Semarang

²Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

***The Effect of Gradual Doses of Coffee Orally until 30 Days to Gaster
Histological Appearance of Wistar Rat***

Inne Rizkiani¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

ABSTRACT

Background : Society usually drink a cup of coffee. Coffee have a lot of benefit however in the other side coffee can be bad for healthy. Coffee contain caffeine. Almost acute gastritis because of mucous irritation by medicine and chemical compound which can irritate gaster.

Objective: The objective of this study is to know the effects of coffee on gaster histological appearance of Wistar rat.

Method: The research's design was post test only control group, with 20 Wistar male rats, randomly divided into 4 groups: K group was control, only given aquades. P1 group given coffee per oral with sonde 0,36 ml/day, P2 group given 1,08 ml day, P3 group given 2,16 ml/day. After 30 days the rats were terminated and the gaster was examined histologically.

Result: The highest gaster histological score was in P3 group. The score evaluated epithelial desquamation, erosion of epithelial surface and ulceration. The Anova test showed significant difference ($p=0,000$). The Post Hoc test showed significant difference in, K-P1($p=0,000$), K-P2($p=0,000$), K-P3($p=0,000$), P1-P2($p=0,027$), dan P1-P3($p=0,001$) while there is no differences between P2-P3 ($p=0,086$).

Conclusion: Coffee causes changes on gaster histological appearance of Wistar Rat as epithelial desquamation, erosion of epithelial surface and ulceration according to dose.

Keywords : Coffee, gaster histological appearance

¹⁾ Student of Medical Faculty Diponegoro University

²⁾ Lecturer of Department of histology, Medical Faculty
Diponegoro University

DAFTAR TABEL

Tabel 1 : Deskripsi Kerusakan Epitel.

Tabel 2 : Uji Statistik Perbandingan Antarkelompok.

DAFTAR GAMBAR

Grafik 1 : *Box-plot* jumlah kerusakan epitel lambung.

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Penentuan Dosis Konversi
- Lampiran 2 : Gambaran Mikroskopis Lambung Tikus Wistar
- Lampiran 3 : Tabel Persentase Jumlah Tubulus Proksimal yang Mengalami Kerusakan
- Lampiran 4 : Hasil Pengolahan Data

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Pohon kopi pertama kali ditemukan di propinsi Kaffa-sekarang Ethiopia. Selama berabad-abad kopi telah menjadi komoditi perdagangan internasional yang sangat menjanjikan, Meminum kopi kini telah menjadi suatu kebiasaan, Selain dalam bentuk aslinya (biji atau bubuk), kopi pun kini dapat dijumpai dalam berbagai bentuk dan turunannya (misalnya dalam bentuk permen, es krim, minuman ringan, dsb). Meski digemari, namun bagi sebagian besar orang ternyata kopi dipercayai sebagai salah satu minuman yang merusak kesehatan. Sebenarnya kafein bukanlah barang baru di kalangan para kimiawan dan farmakolog. Kafein telah dikonsumsi secara bebas dan merupakan substansi aktif yang dapat menstimulasi sistem syaraf utama. Sebenarnya kafein tidak hanya terdapat pada kopi, tapi juga terdapat pada teh, produk-produk coklat dan juga pada berbagai jenis minuman ringan.¹

Kopi mempunyai banyak jenis, bahkan lebih dari 60 jenis kopi, tetapi yang banyak ditanam/dijadikan komoditas adalah *Coffea arabica* dan *Coffea canephora* (Robusta). Masing-masing memiliki karakter yang berbeda.²

Kafein ($C_8H_{10}N_4O_2$), pertama kali diekstraksi dari kopi pada tahun 1821, adalah alkaloid, merupakan senyawa *trimethylxanthine*, bekerja mirip amphetamines dengan efek sedang yang menurut Linder, penulis buku *Nutritional Biochemistry and Metabolism*, berperan melalui penghambatan fosfodiestere,

menyebabkan peningkatan level cyclic-nucleotida, yang selanjutnya memengaruhi sistem saraf pusat.⁴

Kafein ialah [senyawa kimia](#) yang dijumpai secara alami di dalam makanan contohnya biji [kopi](#), [teh](#), biji [kelapa](#), buah [kola](#) (*Cola nitida*), [guarana](#), dan [maté](#). Ia terkenal dengan rasanya yang pahit dan berlaku sebagai [perangsang sistem saraf pusat](#), [jantung](#), dan pernafasan. Kafein juga bersifat [diuretik](#) (dapat dikeluarkan melalui [air kencing](#)).⁶

Kafein merangsang hormon stres dan denyut jantung, serta meningkatkan tekanan darah. Baik kafein maupun asam yang terdapat dalam kopi dapat mengiritasi permukaan lambung dan usus. Overdosis kafein dapat menyebabkan seseorang cepat marah, cemas, lemas atau pusing serta gangguan tidur atau sakit kepala. Kafein adalah suatu diuretik dan menyebabkan peningkatan sekresi vitamin B dan vitamin C dalam urin. Kafein dapat menyebabkan timbulnya benjolan pada payudara yang nyeri, ritme jantung yang abnormal dan peningkatan lemak dalam darah. Stimulan ini juga meningkatkan risiko kanker kandung kemih, kolon dan pankreas.⁸

Gejala-gejala itu bisa terjadi walaupun hanya 250 mg kafein yang diambil. Jika lebih 1 g kafeina diambil dalam satu hari, gejala seperti kejang otot (*muscle twitching*), kekusutan pikiran dan perkataan, aritmia kardium (gangguan pada denyutan jantung) dan bergejolaknya psikomotor (*psychomotor agitation*) bisa terjadi. Intoksikasi kafein juga bisa mengakibatkan kepanikan dan penyakit kerisauan. Kafein juga meningkatkan produksi asam lambung sehingga memperparah sakit maag dan nyeri lambung.⁷

Penelitian terakhir menyarankan, jumlah konsumsi kafein yang moderat seharusnya tidak membahayakan bahkan beberapa bukti bermanfaat untuk kesehatan. Sekitar 4-5 cangkir kopi per hari rata-rata masih dapat ditoleransi oleh metabolisme tubuh. Namun yang perlu diperhatikan, jumlah tersebut termasuk kafein yang berasal dari sumber makanan lain. Jika telah mengonsumsi cokelat dan minuman ringan lain, maka kopi atau teh harus dikurangi.⁹

Masalah kesehatan yang angka kejadiannya relatif tinggi, dalam hal ini pola makan yang salah, jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi merupakan faktor pencetus yang sering ditemukan.¹⁰ Patogenesis gastritis akut yang paling banyak berupa iritasi mukosa dimana terjadi peningkatan pengelupasan sel epitel permukaan akibat obat-obat yang mempunyai efek iritasi. Efek iritasi obat terhadap mukosa lambung pada tiap individu berlainan, tergantung dosis pemakaian. Obat-obat tersebut antara lain; salisilat, digitalis, yodium, kafein, cinchophen, phenilbutazon, antibiotika yang mempunyai spektrum yang luas.¹¹ Obat-obatan dan zat kimia terbukti dapat meningkatkan sekresi asam lambung yang kemudian dapat menimbulkan reaksi erosi mukosa lambung. Jalur aktivasi ini melalui reseptor vagus, histamin, asetil kolin dan reseptor gastrin yang terdapat dalam mukosa lambung.¹⁰

Pada penelitian ini akan terlihat dampak pemberian kafein dosis bertingkat terhadap derajat histologi struktur lambung pada tikus wistar.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Apakah terdapat perbedaan gambaran histologi Lambung tikus Wistar antara kelompok yang diberi kopi dan yang tidak diberi kopi?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

a. Tujuan umum

Membuktikan adanya perbedaan gambaran histologi lambung tikus Wistar antara kelompok yang diberi kopi peroral dosis bertingkat dan kelompok yang tidak diberi kopi.

b. Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya perbedaan gambaran histologi lambung tikus Wistar antara masing-masing kelompok perlakuan dengan pemberian kopi peroral dengan dosis bertingkat dan kelompok kontrol.
2. Membuktikan perbedaan gambaran histologi lambung tikus Wistar antarkelompok perlakuan dengan pemberian kopi peroral dosis bertingkat.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat praktis kepada berbagai pihak antara lain; mengetahui pengaruh konsumsi kopi yang berlebihan terhadap lambung secara histologi (mikroskopis) dan sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. KOPI

Pohon kopi pertama kali ditemukan di propinsi Kaffa-sekarang Ethiopia. Selama berabad-abad kopi telah menjadi komoditi perdagangan internasional yang sangat menjanjikan.¹Kopi tumbuh di 'evergreen trees' yang penanamannya di sekitar wilayah Amerika bagian Selatan dan Tengah, Afrika serta Asia. Untuk penanamannya, kopi membutuhkan sejumlah sinar matahari yang cukup, penyiraman secara teratur, penyuburan, serta pengendalian hama dan penyiangan. Pohon kopi yang masih muda memerlukan perhatian yang konstan dari para petani. Pohon kopi dapat membutuhkan waktu sampai dengan 4 tahun untuk mencapai kematangannya dan berproduksi terus selama 40 tahun jika pohon tersebut terawat dengan baik.⁹

Kopi mempunyai sekitar 60 jenis kopi, Arabika dan Robusta merupakan dua jenis kopi yang dikembangkan untuk kepentingan komersil dan manufaktur. Kopi Robusta mempunyai karakteristik struktur yang kuat, serta memiliki tingkat keasaman yang rendah. Umumnya, Robusta tumbuh di beberapa Negara seperti Vietnam, Brasil serta Indonesia. Karakteristik dari kopi Arabika ini adalah aromanya yang nikmat, struktur yang tidak besar serta memiliki keasaman yang pas. Brazil, Colombia, Ethiopia, Amerika Tengah, Meksiko, India, serta Afrika Utara merupakan negara-negara yang memproduksi kopi Arabika terbaik.⁹

Kopi di dalamnya terdapat sejenis senyawa kimia xantin. Derivat senyawa ini meliputi kafein, teofilin dan teobromin. Namun, kopi hanya mengandung kafein. Sedangkan teofilin terdapat dalam teh, sementara teobromin dalam coklat.⁶ Di dalam kopi juga terdapat *chlorogenic acid* yang merupakan senyawa polyphenol yang berfungsi sebagai antioksidan. kuat.¹² Antioksidan yang terdapat di dalam kopi ini merupakan kandungan antioksidan terbanyak yaitu kurang lebih 200-550 mg/ cangkir dengan aktivitas 26% dibandingkan dengan beta karoten (0,1%), alfa tokoferol (0,3%), vitamin C (8,5%) serta antioksidan lainnya.¹³

Kafein yang terkandung dalam kopi adalah zat kimia yang berasal dari tanaman yang dapat menstimulasi otak dan sistem saraf pusat. Kafein tergolong jenis alkaloid yang juga dikenal sebagai trimetilsantin. Selain pada kopi, kafein juga banyak ditemukan dalam minuman teh, cola, coklat, minuman berenergi (energi drink), coklat maupun obat. Dalam dosis berlebih (antara 250-750 mg atau 2-7 cangkir kopi) dapat menimbulkan kegelisahan, mual, sakit kepala, otot tegang, gangguan tidur dan palpitasi jantung (jantung berdebar). Sementara jika dosisnya lebih tinggi lagi (diatas 750mg), akan muncul berbagai gangguan emosi dan indra terutama pendengaran dan penglihatan. Konsumsi kopi yang berlebihan membuat produksi asam lambung naik, ini memperbesar resiko seseorang terkena penyakit lambung, tukak lambung dan tukak usus halus.¹⁴

2.2. LAMBUNG

2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Lambung

Lambung adalah organ berbentuk J, terletak pada bagian superior kiri rongga abdomen dibawah diafragma. Semua bagian, kecuali sebagian kecil,

terletak sebelah kiri garis tengah. Ukuran dan bentuk setiap individu bervariasi. Secara anatomi, lambung terdiri dari kardia, fundus, korpus, dan pilorus. Fungsi lambung antara lain, penyimpanan makanan, produksi kimus, digesti protein, produksi mucus dan produksi faktor intrinsik, suatu glikoprotein yang disekresi sel parietal. Sekresi kelenjar lambung menurut bagian-bagian histologi lambung :

- 1) Kelenjar kardia hanya mensekresi mukus
- 2) Kelenjar fundus-korpus terdiri dari sel utama (*chief cell*) mensekresi pepsinogen, Sel parietal mensekresi asam klorida (HCl) dan faktor intrinsik, serta sel leher mukosa mensekresi mukus.
- 3) Kelenjar pilorus di antrum pilorus mensekresi mukus dan gastrin.

Tahap-tahap fisiologi sekresi HCl lambung, terdiri dari 3 tahap :

- 1) Tahap sefalik, diinisiasi dengan melihat, merasakan, membaui, dan menelan makan, yang dimediasi oleh aktivitas vagal.
- 2) Tahap gastrik meliputi stimulasi reseptor regangan oleh distensi lambung dan dimediasi oleh impuls vagal serta sekresi gastrin dari sel endokrin (sel G) di kelenjar-kelenjar antral. Sekresi Gastrin dipicu oleh asam amino dan peptida di lumen dan mungkin distimulasi vagal.
- 3) Tahap intestinal terjadi setelah kimus meninggalkan lambung dan memasuki proximal usus halus yang memicu faktor dan

hormon. Sekresi lambung distimulasi oleh sekresi gastrin duodenum, melalui sirkulasi menuju lambung. Sekresi dihambat oleh hormon-hormon polipeptida yang dihasilkan duodenum jika PH di bawah 2 dan jika ada makanan berlemak. Hormon-hormon ini meliputi *gastric inhibitory polipeptide* (GIP), sekretin, kolesistokinin dan hormon pembersih enterogastron.^{15,16}

Semua signal yang menyebabkan aktivasi pompa proton pada sel parietal meliputi, asetilkolin dihasilkan dari aferen *chepalic-vagal* atau vagal lambung, menstimulasi sel-sel parietal melalui reseptor 3 kolinergik-muskarinik menghasilkan peningkatan Ca^{2+} sitoplasma dan berakibat aktivasi pompa proton. Gastrin mengaktivasi reseptor gastrin sehingga meningkatkan Ca^{2+} sitoplasma dalam sel parietal. sel-sel *Enterochromaffin-like (ECF)* memainkan peranan sentral, gastrin dan aferen vagal menginduksi pelepasan histamin dari sel-sel ECL, yang mana histamin akan menstimulasi reseptor H2 pada sel-sel parietal. Cara ini dianggap paling penting untuk aktivasi pompa proton.

Aktivasi beberapa reseptor pada permukaan sel parietal menghambat produksi asam. Reseptor tersebut meliputi reseptor somatostatin, prostaglandin seri E, dan faktor pertumbuhan epidermal.¹⁶

2.2.2. Histologi Mukosa Lambung

Lambung terdiri dari beberapa lapisan dari sebelah dalam yaitu tunika mukosa (epitel, lamina propria, muskularis mukosa), submukosa, tunika muscularis, dan tunika serosa.¹⁷

Tunika mukosa pada pembagian lain terdiri dari 2 bagian yaitu bagian foveolar superfisial dan bagian kelenjar, yang lebih dalam. Bagian foveolar secara keseluruhan relatif seragam, meliputi sel-sel epitel permukaan yang juga melapisi lubang-lubang yang menuju ke dalam lekukan berbentuk corong yang disebut sumuran gaster. Sel-sel epitel permukaan merupakan epitel kolumnar simpleks non goblet mensekresi lendir dan bersama-sama membentuk selubung sekretorik. Pada epitel bagian pilorus melanjutkan diri ke epitel kolumnar simpleks duodenum. Bagian kelenjar yang lebih dalam menunjukkan perbedaan besar dalam hal ketebalan dan kelenjar penyusun pada bagian lambung yang berbeda.¹⁸

Kelenjar-kelenjar lambung yang terletak di lamina propria tunika mukosa dan bermuara ke dasar sumuran gaster terdiri dari kelenjar fundus, kelenjar korpus-fundus dan kelenjar pilorus. Pada tiap kelenjar tubulosa terdiri atas 3 bagian: korpus sebelah dalam, leher ditengah, dan isthmus di atas. Melalui isthmus, kelenjar terbuka ke dasar sumuran.

Kelenjar korpus-fundus terdiri dari sel utama, sel parietal, sel mukosa leher, dan sel endokrin. Sel utama (*Chief cell* = sel zimogenik) terdapat dalam jumlah besar, terutama di korpus kelenjar korpus-fundus. Sel ini mengandung granula zimogen di apical, berisi pepsinogen yang merupakan pendahulu enzim proteolitik pepsin. Sel parietal mensekresi asam klorida (HCl) dari getah lambung

dan terdapat dalam jumlah banyak di leher kelenjar. Sitoplasma sel parietal sangat asidofil, karena itu tampak sangat merah pada sajian yang diwarnai hematoksilin dan eosin. Sel mukosa leher terletak diantara sel parietal di leher kelenjar. Sel endokrin dijelaskan di bawah dalam kaitannya dengan penjelasan kelenjar pilorus.

Kelenjar pilorus juga berbentuk tubulosa simpleks, terdiri dari sel endokrin dan sel mukosa. Sel-sel endokrin terdiri atas sel-sel yang menghasilkan hormon yang tersebar, biasanya soliter, terdapat di sepanjang traktus gastrointestinal dan di pulau Langerhans pankreas. Pada mukosa gaster manusia, sel-sel endokrin yang berkembang baik adalah sel panghasil gastrin (sel G) yang terletak di sepertiga tengah kelenjar pilorus dari antrum dan sel panghasil somatostatin (sel D) terdapat di kelenjar antrum pilorus dan sebagian kecil di kelenjar fundus-pilorus. Sel-sel endokrin yang lain diantaranya, sel-sel D (variasi sel D) terdapat di mukosa antrum, yang menghasilkan *vasoactive intestinal peptide* (VIP); sel-sel enterokromafin (sel ECn) berisi serotonin yang terdapat di mukosa antrum disebut juga sel argentafin.

Kelenjar Kardial terdapat di bagian kardial, di sekeliling lubang esofagus dan merupakan kelenjar tubular yang bercabang banyak. Sel-selnya adalah mukosa dan menyerupai sel mukosa kelenjar pilorus.

Lamina propria berisi jaringan ikat longgar yang kaya dengan sel retikular (fibroblas, sel plasma, limfosit kecil, makrofag, leukosit, eosinofil dan sel mast) juga mengandung banyak pembuluh darah dan sejumlah serat saraf tak bermielin. Tunika muskularis mukosa terdiri atas lapisan sirkuler sebelah dalam dan lapisan

longitudinal sebelah luar, karena lapisan tersebut saling bertautan maka mungkin ada 3 atau 4 lapisan.¹⁹

2.2.3. Pertahanan Mukosa Lambung

Pertahanan mukosa melindungi mukosa lambung dari autodigesti, yaitu:

- 1) Sekresi mukus : lapisan tipis pada permukaan mukosa lambung. Cairan yang mengandung asam dan pepsin keluar dari kelenjar lambung melewati lapisan permukaan mukosa dan memasuki lumen lambung secara langsung tanpa kontak langsung dengan sel-sel epitel permukaan lambung.
- 2) Sekresi bikarbonat : sel-sel epitel permukaan lambung mensekresi bikarbonat ke zona batas adhesi mukus, membuat PH mikrolingkungan netral pada perbatasan dengan sel epitel.
- 3) Pertahanan epitel : tautan interseleuler menjadi pertahanan dari difusi balik ion hidrogen.
- 4) Aliran darah mukosa : suplai darah mukosa menyediakan oksigen, bikarbonat, dan nutrien untuk sel-sel epitel.
- 5) Sintesis prostaglandin : Produksi prostaglandin mempengaruhi banyak komponen lain dari pertahanan mukosa, Misalnya prostaglandin merangsang produksi mukus dan bikarbonat, yang mana akan menghambat sekresi asam sel parietal. Disamping itu, aksi vasodilatasi dari prostaglandin E dan I akan meningkatkan aliran darah mukosa. Obat-obat yang menghambat sintesis

prostaglandin, misalnya NSAID dan obat-obat mirip aspirin seperti parasetamol akan menurunkan sitoproteksi dan memicu perlukaan mukosa lambung dan ulserasi.^{16,19}

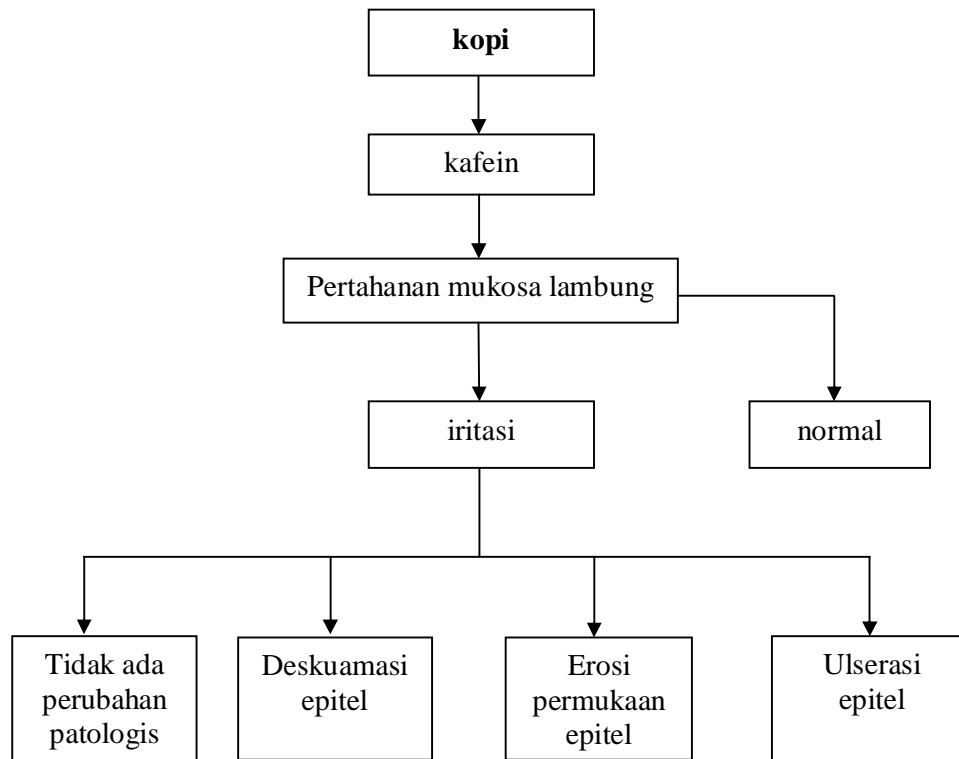
2.2.4. Patogenesis Iritasi Mukosa Lambung

Destruksi mukosa lambung diduga merupakan faktor penting dalam patogenesis iritasi lambung. Aspirin, alkohol, garam empedu, dan zat-zat lain yang mengiritasi mukosa lambung seperti kafein dalam kopi mengubah permeabilitas sawar epitel, memungkinkan difusi balik asam klorida dengan akibat kerusakan jaringan khususnya pembuluh darah. Histamin dikeluarkan, merangsang sekresi asam dan pepsin lebih lanjut dan meningkatkan permeabilitas vaskuler terhadap protein. Mukosa menjadi edema, dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang. Mukosa kapiler dapat rusak, mengakibatkan hemoragi intestinalis dan perdarahan.²⁰

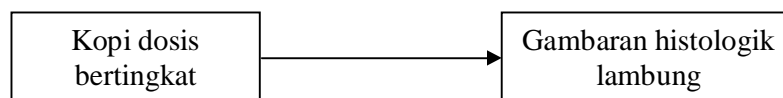
2.2.5. Morfologi Iritasi Mukosa Lambung

Iritasi atau erosi lambung adalah kehilangan integritas yang karakteristik dari mukosa lambung yang terbatas pada mukosa dan tidak meluas di bawah muskularis mukosa. Iritasi dapat berupa hiperemi ringan dan edema disertai sekumpulan sel radang, limfosit, makrofag, kadang-kadang PMN, dan eosinofil pada lapisan permukaan dari lamina propria. Kadang-kadang terjadi pelepasan mukosa setempat dan jarang mengenai seluruh mukosa.¹⁶

2.3. KERANGKA TEORI



2.4. KERANGKA KONSEP



2.5. HIPOTESIS

1. Terdapat perbedaan antara gambaran histologi tikus Wistar antara kelompok kontrol dan perlakuan.
2. Terdapat perbedaan gambaran histologi tikus Wistar antar kelompok perlakuan dengan dosis bertingkat.