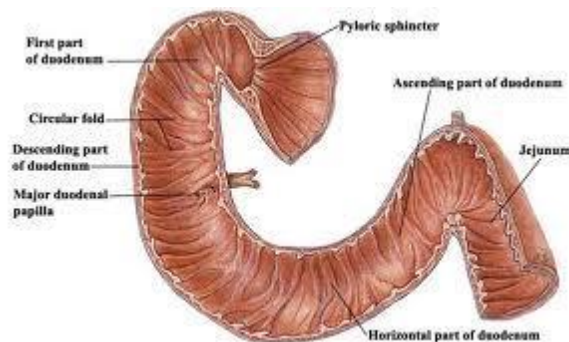


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Duodenum

2.1.1 Anatomi dan fisiologi duodenum



Gambar 1. Anatomi duodenum (dikutip dari www.netterimages.com)

Duodenum merupakan bagian intestinum dengan panjang dari duodenum ± 25 cm, dimulai dari akhir pylorus lambung, disebelah kanan tulang belakang pada vertebra lumbal 1, kemudian membentuk C-shaped curve mengelilingi kaput pankreas dan akhirnya berhubungan dengan jejunum disebelah kiri vertebra lumbal 2. Duodenum merupakan bagian paling proksimal, paling lebar, paling pendek, dan paling sedikit pergerakannya dari bagian usus halus lainnya^{9,10}

Duodenum dibagi menjadi 4 bagian:

- 1) Bagian pertama / superior / bulbus duodeni / duodenal cap / D1
- 2) Bagian kedua / vertikal / descenden/ D2

3) Bagian ketiga / horizontal / transversal/ D3

4) Bagian keempat / obliq / ascending / D4

Bagian pertama (duodenal cap) atau pars superior dengan panjang 5cm bebas bergerak dan ditutupi oleh peritoneum.⁹

Bagian kedua dari duodenum atau pars descendens dengan panjang 7,5 cm yang menurun disekitar caput pankreas merupakan retroperitoneal dan terfiksir karena adanya fusi dari peritoneum visceral disebelah lateral peritoneum perietale lateral dinding abdomen.⁹

Bagian ketiga dari duodenum atau pars horizontalis panjangnya sekitar 10 cm, berjalan horizontal ke arah kiri di depan dari aorta, vena cava inferior, columna vertebra L2 dan ureter, dan berakhir pada sebelah kiri pada vertebra L3.⁹

Bagian keempat dari duodenum atau pars ascendens berjalan kearah atas samping kiri sepanjang 2,5cm dan membentuk sudut duodenojejunal pada radiks mesokolon transversal.⁹

Intestinum mempunyai dua fungsi utama yaitu pencernaan dan penyerapan atau absorpsi. Duodenum melanjutkan proses pencernaan makanan yang telah dilakukan oleh organ traktus digestivus sebelumnya¹¹ Proses pencernaan selanjutnya oleh duodenum seperti pencernaan karbohidrat, lemak dan protein menjadi zat yang lebih sederhana oleh bantuan enzim-enzim dari pankreas. Untuk mencerna lemak juga dibutuhkan garam empedu untuk mengemulsinya,

prosesnya terjadi ketika lemak yang bersentuhan mukosa duodenum menyebabkan kontraksi kandung empedu yang diperantarai oleh kerja kolesistokinin yang merupakan hasil sekresi dari mukosa duodenum.⁹⁻¹⁰ Di epitel usus halus juga terdapat enzim penting untuk memecah disakarida maupun polimer glukosa kecil menjadi monosakarida yaitu lactase, sukrase, maltase dan alfa dekstrinase.¹⁰ Proses selanjutnya yaitu absorpsi zat-zat penting dari makanan yang telah dicerna sebelumnya.¹¹ Absorpsi gula, asam amino dan lemak sebagian besar terjadi di duodenum dan jejunum. Begitu pula absorpsi besi dan kalsium yang membutuhkan vitamin D. Vitamin larut lemak (A, D, E, K) di absorpsi di duodenum dan dibutuhkan garam-garam empedu dalam prosesnya.^{11,12}

Efisiensi fungsi absorpsi duodenum ditingkatkan oleh sejumlah struktur yang meningkatkan permukaan total dari lapisan mukosa. Struktur ini disebut plika sirkularis (*valvula conniventes*).¹³ Plika sirkularis meningkatkan daerah permukaan absorpsi mukosa menjadi tiga kali lipat. Pada duodenum juga terdapat kelenjar duodenum (*brunner*) yang letaknya di submukosa. Kelenjar brunner menghasilkan mukus yang alkalis untuk melindungi dinding duodenum dari getah lambung yang sangat asam. Kelenjar ini juga menghasilkan hormon sekretin yang akan menghambat sekresi HCL gaster dan akan meningkatkan proliferasi epitel dalam usus halus.¹³

2.1.2 Vaskularisasi dan innervasi

Vaskularisasi sistem gastrointestinal merupakan bagian dari sistem yang sangat luas yang disebut sirkulasi splanchnik. Pada duodenum bagian proksimal vaskularisasinya berasal dari cabang arteri pankreatikoduodenal superior, arteri

pankreatikoduodenal anterior, dan arteri pankreatikoduodenal posterior. Sedangkan bagian distal duodenum mendapat vaskularisasi dari arteri pankreatikoduodenal inferior dan cabang dari arteri pankreatikoduodenal anterior dan inferior. Arteri pankreatikoduodenal superior adalah cabang dari arteri gastroduodenale, sedangkan arteri pankreatikoduodenal inferior, anterior dan posterior merupakan cabang dari arteri mesenterika superior. Arteri-arteri ini akan mengirimkan cabang-cabang arteri yang lebih kecil untuk melakukan penetrasi kedalam dinding duodenum dan menyebar di sepanjang berkas otot, ke dalam vili intestinal dan ke dalam submukosa untuk menyediakan fungsi sekretoris dan absorbtif.^{9,10,12}

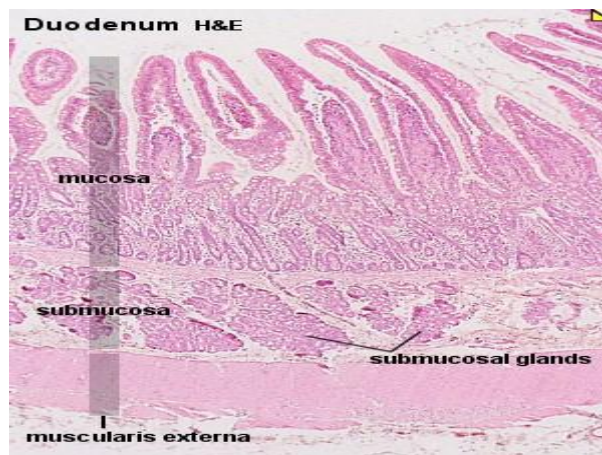
Aliran vena duodenum tersusun paralel bersamaan dengan arteri pankreatikoduodenal anterior dan posterior. Vena pankreatikoduodenal posterosuperior akan bergabung dengan vena jejunalis dan vena pankreatikoduodenal inferior anterior. Sebagian besar aliran vena pada cabang anterior ini berasal dari Trunkus gastrokolika atau Henle's trunk. Vena-vena duodenum mengalirkan darahnya ke sirkulasi portal. Vena superior bermuara langsung pada vena porta dan vena inferior bermuara pada vena mesenterika superior.^{9,10}

Persarafan traktus gastrointestinal diinervasi oleh sistem saraf otonom, yang dapat dibedakan menjadi ekstrinsik dan intrinsik (sistem saraf enterik). Inervasi ekstrinsik dari duodenum adalah parasimpatis yang berasal dari *nervus Vagus* dan simpatis yang berasal dari *nervus splanikus* pada ganglion celiac. Inervasi intrinsik dari *plexus myenterikus Aurbach's* dan *plexus submucosal*

Meissner. Sel-sel saraf ini menginervasi target sel seperti sel-sel otot polos, sel-sel sekretorik dan sel-sel absorptive, dan juga sel-sel saraf tersebut berhubungan dengan reseptor-reseptor sensoris dan interdigitatif yang juga menerima inervasi dari sel-sel saraf lain yang terletak baik didalam maupun di luar plexus. Sehingga pathway dari sistim saraf enterik bisa saja multisinaptik, dan integrasi aktifitasnya dapat berlangsung menyeluruh bersamaan dengan sistim saraf enterik.^{9,10,11}

Aliran limfe duodenum berjalan bersama-sama dengan vaskularisasinya. Pembuluh limfe duodenum mengalirkan cairan limfe keatas melalui noduli lymphatici pancreatikoduodenalis ke noduli lymphatici gastroduodenalis dan kemudian ke noduli lymphatici coeliacus dan ke bawah melalui noduli lymphaticipancreatico duodenalis ke noduli lymphatici mesentericus superior sekitar pangkal arteri mesenterika superior.^{9,10}

2.1.3 Histologi duodenum



Gambar 2. Histology duodenum
(dikutip dari <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/Duodenum>)

Histologi intestinum tenue ditandai dengan banyaknya penjuruan dari mukosa dan menonjol kepermukaan lumen yang disebut vili. Adanya vili intestinalis menjadikan perluasan mukosa menjadi lebih efektif.¹³ Pada dasarnya vili merupakan modifikasi dari permukaan mukosa.¹⁴ Pada duodenum vili ini berbentuk seperti daun. Di antara vili terdapat muara kecil dari kelenjar tubular simplek yang di sebut kripte Lieberkuhn atau kelenjar intestinal. Struktur yang juga terlihat pada duodenum yaitu plika sirkularis yang merupakan lipatan-lipatan mukosa yang sangat khas pada duodenum dan jejunum.⁸

Dinding duodenum terdiri atas empat lapisan konsentris :

- 1) Lapisan paling luar yang dilapisi peritoneum, disebut serosa. Merupakan kelanjutan dari peritoneum, tersusun atas selapis pipih sel-sel mesothelial diatas jaringan ikat longgar dan pembuluh darah.¹³
- 2) Lapisan muskuler disebut juga tunika muskularis yang tersusun atas serabut otot longitudinal (luar) dan sirkuler (dalam). Pleksus mesenterikus Aurbach terletak diantara kedua lapisan ini dan berfungsi mengatur otot disepanjang usus.^{11,12}
- 3) Lapisan selanjutnya yaitu submukosa yang hampir keseluruhan ditempati oleh kelenjar duodenal tubuler yang sangat bercabang. Kelenjar ini juga disebut kelenjar brunner yang merupakan ciri khas dari duodenum. Kelenjar brunner bermuara ke *krypta Lieberkuhn* melalui duktus sekretorius. Sekresi dari kelenjar brunner bersifat visceus , jernih, dengan pH alkalis (pH 8,2 – 9,3), berguna melindungi mukosa duodenum terhadap sifat korosif dari getah lambung yang asam dan mengoptimalkan pH usus bagi kerja enzim pankreas.^{8,12}

4) Mukosa, yang merupakan lapisan dinding yang paling dalam. Terdiri dari 3 lapisan: lapisan dalam adalah muskularis mukosa, lapisan tengah adalah lamina propria, lapisan terdalam terdiri dari selapis sel-sel epitel kolumnar yang melapisi krypte dan villi-villinya.^{12,14}

2.1.4 Patologi Duodenum

Pada dasarnya pada sel yang terkena rangsangan patologis yang berupa jejas akan memberikan reaksi perubahan fungsi atau perubahan struktur sel yaitu retrogresif, progresif dan adaptatif yang berupa atrofi, hipertrofi, dysplasia dan metaplasia.¹⁵ Pada gastrointestinal akibat yang ditimbulkan dari jejas tergantung dari kedalamannya. Reaksinya berupa erosi mukosa yaitu kehilangan sebagian dari ketebalan mukosa dan ulserasi mukosa yaitu hilangnya seluruh tebal mukosa dan kadang terjadi defek yang lebih dalam lagi hingga mencapai muskularis propria.¹⁶

Adanya stimulus baik eksogen maupun endogen yang menimbulkan jejas pada sel akan menyebabkan reaksi radang yakni berupa reaksi kompleks pada jaringan yang mempunyai vaskularisasi. Radang pada duodenum disebut duodenitis.^{16,17} Pada duodenitis terjadi kerusakan permukaan mukosa. Jika terjadi jejas pada duodenum, maka kelenjar brunner akan berperan dalam penyembuhan akibat jejas tersebut. Kelenjar brunner menghasilkan factor penumbuh epidermal (EGF) yang tahan terhadap tripsin, kemotripsin dan pepsin. Cara kerja EGF yakni memodulasi sekresi asam lambung dan mempengaruhi kecepatan proliferasi dalam kriptus usus.¹⁴

Manifestasi klinik duodentis berupa nyeri atau rasa tidak nyaman di epigastrium yg disebut sindrom dyspepsia. Pada gambaran histologis ditemui gambaran sel radang sampai mukosa lamina propia, desquamasi epitel, erosi, ulserasi pada mukosa duodenum.¹⁶

Adapun faktor yang menyebabkan jejas intestinum yaitu :

2.1.4.1 Defisiensi oksigen

Disebabkan karena pasokan oksigen yang mengangkut nutrisi kurang sehingga menyebabkan reperfusi iskemik pada intestinum. Reperfusi cedera pada dinding saluran pencernaan, terutama mukosa disebabkan generasi spesies oksigen reaktif, termasuk superoksida, hidrogen peroksida dan radikal hidroksil. Oksidan ini yang dihasilkan dalam mukosa dan juga di banyak leukosit setempat yang diaktifkan selama iskemia.¹⁸

2.1.4.2 Konsumsi obat

Salah satu penyebab kerusakan pada duodenum yaitu dengan pemakaian obat, salah satunya pemakaian NSAIDs (non-steroid anti inflammatory drugs, obat antiperadangan non-steroid) secara kronik dan regular. Obat NSAIDs bersifat asam sehingga dapat menyebabkan kerusakan epitel secara bertingkat pada gastroduodenum.¹⁹

2.1.4.3 Infeksi

Bakteri *Helicobacter pylori* penyebab tersering infeksi pada gaster dan duodenum, *Helicobacter pylori* menimbulkan kerusakan mukosa gastroduodenal melalui pembentukan ammonia, factor kemotaktik, pelepasan platelet factor, leukotrien dan eukosanoid yang lain. *Helicobacter pylori* mengeluarkan

endotoksin yang dapat merusak endotel dan mikrotrombosis mukosa. Leukosit tertarik pada daerah yang rusak sehingga dilepaskan cytokine tambahan yang dapat menimbulkan yang dapat menimbulkan radikal superoksid yang merusak.¹⁹

2.1.4.4 Usia

Fungsi sel menurun secara progresif seiring dengan bertambahnya usia. Sel yang mengalami proses penuaan mengalami penurunan kemampuan dalam pengambilan nutrisi dan perbaikan kerusakan kromosom. Begitu juga pada usus, terjadi penurunan fungsi absorpsi dan kelemahan peristaltik.¹⁷

2.1.4.5 Diet

Penyebab terjadinya gangguan atau kelainan sistem pencernaan makanan dapat diakibatkan oleh beberapa hal, seperti pola makan yang salah, kurang mengkonsumsi sayuran, gaya hidup yang tidak sehat dan lain-lain. Gangguan atau kelainan intestinum yang sering menimbulkan problem klinik seperti duodenitis, tukak duodenum, diare dan lain – lain.¹⁹

2.1.4.6 Stress

Stres hadir dalam berbagai bentuk dan merupakan bagian integral dari semua penyakit dan trauma. Respon stres melibatkan modulasi dari berbagai hormon dan sitokin, serta efek yang signifikan pada neurotransmisi. Namun, efek utama dari stres pada saluran pencernaan adalah untuk mengurangi aliran darah mukosa dan dengan demikian membahayakan integritas barrier mukosa. Antara lain, menghalangi kerja kelenjar brunner yang merupakan barrier mukosa duodenum. Akibatnya, stres yang signifikan hampir selalu dikaitkan dengan erosi mukosa.¹⁸

2.2 Pewarna Pangan

2.2.1 Pewarna alami

Banyak warna cemerlang yang dipunyai oleh tanaman dapat digunakan sebagai pewarna untuk makanan. Beberapa pewarna alami ikut menumbangkan nilai nutrisi (karotenoid, riboflavin, dan kobalamin), merupakan bumbu (kunir dan paprika) atau pemberi rasa (karamel) ke bahan olahannya.³

Pewarna makanan yang didapatkan secara alami dibedakan menjadi 4 kelompok :

1. Senawa tetraprole yang meliputi chlorofil, heme, dan bilin.
2. Derivat isoprenoid meliputi karotenoid
3. Derivat benzopyran meliputi anthocianin dan flavonoid
4. Artefak meliputi melanodine, karamel.²⁰

2.2.2 Pewarna sintetis/ buatan

Proses pembuatan zat warna sintetis biasanya melalui perlakuan pemberian asam sulfat atau asam nitrat yang seringkali terkontaminasi oleh arsen atau logam berat lain yang bersifat racun. Pada pembuatan zat pewarna organik sebelum mencapai produk akhir, harus melalui suatu senyawa yang kadang-kadang berbahaya dan seringkali tertinggal dalam hal akhir, atau terbentuk senyawa-senyawa baru yang berbahaya. Untuk zat pewarna dianggap aman, ditetapkan bahwa kandungan arsen tidak boleh lebih dari 0,0004 persen dan timbal tidak boleh ada.³

Tabel 2 Bahan pewarna sintetis yang diizinkan untuk makanan di Indonesia

Pewarna		Nomor Indeks Warna (C.I.No.)	Batas Maksimum Penggunaan
Amaran	Amaranth: Cl Food Red 9	16185	Secukupnya
Biru berlian	Brilliant blue PCF : Cl	42090	Secukupnya
Eritrosin	Food Red 2 Erithrosin : Cl	45430	Secukupnya
Hijau FCF	Food Red 14 Fast green FCF : Cl	42053	Secukupnya
Hijau S.	Food green 3 Green S: Cl. Food	44090	Secukupnya
Indigotin	Green 4 Indigotin: Cl. Food	73015	Secukupnya
Ponceau 4R	Blue I Ponceau 4R : Cl	16255	Secukupnya
Kuning	Food Red 7	74005	Secukupnya
Kuinelin	Quineline yellow Cl. Food yellow 13	15980	Secukupnya
Kuning FCF	Sunset yellow FCF Cl. Food yellow 3	-	Secukupnya
Riboflavin	Riboflavina	19140	Secukupnya
Tartrazine	Tartrazine		Secukupnya

Sumber : Peraturan Menkes RI 772/Menkes/Per/IX/1988

Tabel 3 Bahan pewarna sistetis yang dilarang di Indonesia

Bahan Pewarna		Nomor Indeks Warna (C.I.No.)
Citrus red No.2		12156
Ponceau 3 R	(Red G)	16155
Ponceau S	(Food Red No.1)	14700
Rhodamine B	(Food Red No.5)	45170
Guine Green B	(Acid Green No.3)	42085
Magenta	(Basic Violet No.14)	42510
Chryosoidine	(Basic Orange No.2)	11270
Butter Yellow	(Solvent yellow No. 2)	11020
Sudan I	(Food Yellow No. 2)	12055
Methanil Yellow	(Food Yellow No.14)	13065
Auramine	(Ext. D & C Yellow No. 7)	41000
Oil Orange SS	(Basic Yellow No.2)	12100
Oil Orange XO	(Solvent Oranges No.7)	12140
Oil Yellow AB	(Solvent Oranges No.5)	11380
Oil Yellow OB	(Solvent Oranges No.6)	11390

Sumber : Peraturan Menkes RI 772/Menkes/Per/IX/1988

2.3 Zat Pewarna Sintetis *Methanyl Yellow*

2.3.1 Zat pewarna *methanyl yellow*

Methanyl yellow adalah pewarna sintetis yang digunakan pada industri tekstil dan cat serbuk atau padat yang berwarna kuning kecoklatan. Pewarna kuning *methanyl yellow* sangat berbahaya jika terhirup, mengenai kulit, mengenai mata dan tertelan. Penyalahgunaan pewarna *methanyl yellow* antara lain pada mie, kerupuk dan jajanan lain yang berwarna kuning mencolok pudar. Pewarna ini digunakan untuk pewarna tekstil, kertas, dan cat. *Methanyl yellow* merupakan zat pewarna sintetis yang dilarang untuk makanan karena dalam bahan tersebut mengandung residu logam berat yang sangat membahayakan bagi kesehatan.⁴



Gambar.3 *Methanyl yellow*

Zat warna sintetis *methanyl yellow* memiliki rumus kimia $C_{18}H_{14}N_3O_3SNa$, Berdasarkan rumus kimianya, zat warna sintetis dalam makanan menurut "Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) dapat digolongkan dalam beberapa kelas yaitu azo, triaril metana, quinolin, xantin, indigoid. *Methanyl yellow* ini termasuk ke dalam zat warna sintetis azo.²¹

Golongan azo adalah golongan zat pewarna yang mengandung paling

sedikit satu ikatan ganda N=N. Keunggulan zat warna azo ini adalah terikat kuat pada kain, memberikan warna yang baik dan tidak mudah luntur.²⁴

Methanyl yellow merupakan senyawa kimia azo aromatik amin yang dapat menimbulkan tumor dalam berbagai jaringan hati, kandung kemih, saluran pencernaan atau jaringan kulit. *Methanyl yellow* dibuat dari kedua bahan yang bersifat toxic, yaitu asam metanilat dan difenilamin. Pewarna ini merupakan *tumor promoting agent*.²¹

2.3.2 Bahaya zat pewarna *methanyl yellow* terhadap kesehatan

Di Indonesia, berdasarkan Peraturan Menkes RI No. 722/Menkes/Per/IX/1988 menyatakan bahwa *methanyl yellow* termasuk dalam bahan pewarna sintetis yang dilarang di Indonesia.³ (Tabel 2)

Dampak yang terjadi dapat berupa iritasi pada saluran pernafasan, iritasi pada kulit, iritasi pada mata, dan bahaya kanker pada kandung kemih. Apabila tertelan dapat menyebabkan mual, muntah, sakit perut, diare, panas, rasa tidak enak dan tekanan darah rendah. Bahaya lebih lanjut yaitu menyebabkan kanker pada kandung dan saluran kemih.⁴

Pada penelitian sebelumnya mengenai paparan kronik *methanyl yellow* yang diberikan pada tikus Albino (*Rattus Norvegicus*) selama 30 hari, didapatkan perubahan gambaran histopatologis pada gaster, usus, hati, dan ginjal. Pada gaster, didapatkan gambaran lesi histopatologis, disrupsi dari lipatan mukosa lambung, sekresi mukus yang berlebihan, nekrosis pada sel epitel kolumnar dan kelenjar gaster. Pada usus halus, kerusakan berat pada villi usus, sel epitel kolumnar mengalami kerusakan pada beberapa tempat. Disrupsi brush border dan

lamina propia karena efek toxic dari *methanyl yellow*. Lesi histopatologis juga dapat ditemukan pada hati dan ginjal tikus albino. Pada hati, terdapat degenerasi luas pada hepatosit dan kerusakan pada daerah vena sentralis. Pada ginjal, epitel tubuler mengalami nekrosis, oedem pada sel epitel dari tubulus renal dan kapsula bowman mengalami disrupsi yang diakibatkan oleh toxicosis.²³