

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Metanil Yellow

Metanil Yellow adalah pemberi warna kuning, yang digunakan untuk industri tekstil dan cat. Bentuknya bisa berupa serbuk, bisa pula berupa padatan. Biasanya digunakan secara illegal pada industri mie, kerupuk dan jajanan berwarna kuning mencolok.¹²

Ciri-ciri makanan yang mengandung pewarna kuning metanil antara lain makanan berwarna kuning mencolok dan cenderung berpendar serta banyak memberikan titik-titik warna karena tidak homogen. Hal ini jelas sangat berbahaya bagi kesehatan karena adanya residu logam berat pada zat pewarna tersebut. Ada beberapa bahan pewarna sintesis yang boleh digunakan dalam makanan di Indonesia dengan penggunaan yang tidak berlebihan, yaitu :

- 1) Amaran (*Amaranth* : Cl *Food Red 9*)
- 2) Biru berlian (*Brilliant blue FCF* : Cl)
- 3) Eritrosin (*Food red 2 Erithrosin* : Cl)
- 4) Hijau FCF (*Food red 14 Fast green FCF* : Cl)
- 5) Hijau S (*Food green 3 Green S* : Cl.*Food*)
- 6) Indigotin (*Green 4 Indigotin* : Cl.*Food*)
- 7) Ponceau 4R (*Blue I Ponceau 4R* : Cl)
- 8) Kuning (*Food red 7*)

- 9) Kuinelin (*Quineline yellow* Cl. *Food yellow 13*)
- 10) Kuning FCF (*Sunset yellow FCF* Cl. *Food yellow 3*)
- 11) Riboflavina (*Riboflavina*)
- 12) Tartrazine (*Tartrazine*)

Pemakaian bahan pewarna pangan sintesis dalam makanan walaupun mempunyai dampak positif bagi produsen dan konsumen, yaitu diantaranya dapat membuat suatu makanan lebih menarik, meratakan warna makanan, dan mengembalikan warna dari bahan dasar yang hilang atau berubah selama pengolahan, ternyata dapat pula menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan bahkan mungkin memberi dampak negatif bagi kesehatan manusia.¹²

2.1.1 Sifat kimia metanil yellow

Metanil yellow merupakan pewarna dengan golongan (azo, amin, aromatik, sulfonat). Dapat larut dalam air dan alkohol, cukup larut dalam : benzen; eter, dan sedikit larut dalam aseton. Metanil yellow memiliki titik leleh >3000C, titik lebur 390°C. Kelarutan dalam air 5-10 g/100 mL pada suhu 24°C, panjang gelombang maksimum pada 485 nm. Senyawa ini memiliki berat molekul 452.37, bentuk fisik serbuk/padat, berwarna kuning kecokelatan. Memiliki nama lain Sunset Yellow : C.I. 15985; C.I. Food Yellow 3; C.I. Food Yellow 3, disodium salt; Food yellow No.5; Gelborange S; Fodd yellow No.5. Pada

strukturnya terdapat ikatan N=N. Metanil yellow dengan warna kuning dibuat dari asam metanilat dan difenilamin.¹³

2.1.2 Bahaya zat pewarna metanil yellow terhadap kesehatan

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 yakni menyebabkan kanker pada kandung dan saluran kemih.¹³

Metanil yellow juga bisa menyebabkan kanker, keracunan, iritasi paru-paru, mata, tenggorokan, hidung, dan usus. Efek zat warna Metanil yellow ialah selain bersifat karsinogenik, zat warna ini dapat merusak hati pada binatang percobaan, berbahaya pada anak kecil yang hypersensitive dan dapat mengakibatkan gejala-gejala akut seperti kulit menjadi merah, meradang, bengkak, timbul noda-noda ungu pada kulit, pandangan menjadi kabur pada penderita asma dan alergi lainnya.¹³

2.2 Peraturan Mengenai Zat Warna

Peraturan mengenai pemakaian zat warna dalam makanan ditetapkan oleh masing-masing negara, dengan tujuan antara lain untuk menjaga kesehatan dan keselamatan rakyat dari hal-hal yang dapat timbul karena pemakaian zat warna tertentu yang dapat membahayakan kesehatan. Peraturan dari suatu negara berbeda dengan negara lainnya, dimana suatu zat warna yang dilarang di satu

negara belum tentu dilarang di negara lainnya. Misalnya amaranth yang dilarang di Amerika Serikat karena ditakutkan dapat menyebabkan kanker, masih diperbolehkan di negara-negara Eropa dan berbagai negara lainnya.¹³

Peraturan mengenai zat warna sintetis yang dilarang di Indonesia berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI tanggal 19 Juni 1979, No.235/Menkes/Per/VI/79, dapat dilihat pada.

Tabel 2. Zat warna sintetis yang dilarang di Indonesia

No.	Zat Warna	C. I. No.
1	Citrus Red No. 2	12156
2	Ponceau 3R (Red G)	16155
3	Ponceau SX (Food Red No. 1)	14700
4	Rhodamine B (Food Red No. 5)	45170
5	Guinea Green B (Acid Green No. 3)	42085
6	Magenta (Basic Violet No. 14)	42510
7	Chrysoidine (Basic Oranye No. 2)	11270
8	Butter Yellow (Solvent Yellow No. 2)	11020
9	Sudan I (Food Yellow No. 14)	12055
10	Metanil Yellow (Ext. D&C Yellow No. 1)	13065
11	Auramine (Basic Yellow No. 2)	41000
12	Oil Orange SS (Solvent Orange No. 7)	12100
13	Oil Orange XO (Solvent Orange No. 5)	12140
14	Oil Yellow AB (Solvent Yellow No. 5)	11380
15	Oil Yellow OB (Solvent Yellow No. 6)	11390

Di Indonesia, karena UU penggunaan zat pewarna belum ada terdapat kecenderungan penyalahgunaan pemakaian zat pewarna untuk berbagai bahan pangan; misalnya zat pewarna untuk tekstil dan kulit dipakai untuk mewarnai bahan pangan. Hal ini jelas sangat berbahaya bagi kesehatan karena adanya residu

logam berat pada zat pewarna tersebut. Timbulnya penyalahgunaan zat pewarna tersebut disebabkan oleh ketidaktahuan rakyat mengenai zat pewarna makanan, atau disebabkan karena tidak adanya penjelasan pada label yang melarang penggunaan senyawa tersebut untuk bahan pangan. Disamping itu, harga zat pewarna untuk industri relatif jauh lebih murah dibandingkan zat pewarna untuk makanan. Hal ini disebabkan bea masuk zat pewarna untuk bahan makanan jauh lebih tinggi daripada zat pewarna untuk bahan kimia pabrik.¹³

Hingga saat ini aturan penggunaan zat pewarna di Indonesia diatur dalam SK Menteri Kesehatan RI tanggal 22 Oktober 1973 No. 11332/A/SK/73. Tetapi dalam peraturan itu belum dicantumkan tentang dosis penggunaannya dan tidak adanya sanksi bagi pelanggaran terhadap ketentuan tersebut. Di negara-negara yang telah maju, suatu zat pewarna sintetik harus melalui berbagai prosedur pengujian sebelum dapat digunakan sebagai zat pewarna makanan. Zat pewarna yang diizinkan penggunaannya dalam makanan dikenal sebagai *permitted color* atau *certified color*. Untuk penggunaannya zat pewarna tersebut harus menjalani tes dan prosedur penggunaan yang disebut proses sertifikasi.¹³

Proses sertifikasi ini meliputi pengujian kimia, biokimia, toksikologi, dan analisis media terhadap zat pewarna tersebut. Proses pembuatan zat pewarna sintetik biasanya melalui perlakuan pemberian asam sulfat atau asam nitrat yang sering terkontaminasi oleh arsen atau logam berat lain yang bersifat racun. Pada pembuatan zat pewarna organik sebelum mencapai produk akhir, harus melalui suatu senyawa antara dahulu yang kadang-kadang berbahaya dan seringkali tertinggal dalam hasil akhir, atau terbentuk senyawa-senyawa baru yang

berbahaya. Untuk zat pewarna yang dianggap aman, ditetapkan bahwa kandungan arsen tidak boleh dari 0.00014% dari timbal tidak boleh lebih dari 0.001%, sedangkan logam berat lainnya tidak boleh ada. Karena informasi data-data mengenai zat pewarna di Indonesia masih terbatas, maka dalam pembahasan zat pewarna berikut ini banyak diambil contoh dari negara maju, yaitu Amerika Serikat.¹³

2.3 Batasan Bahan Tambahan Makanan

Istilah Bahan Tambahan makanan (BTM) dikeluarkan oleh Direktorat Surveilan dan Penyuluhan Keamanan Pangan; Bidang Pengawasan Keamanan Pangan dan Bahan Berbahaya; Badan Pengawas Obat dan Makanan pada tahun 2003. Dalam kehidupan sehari – hari bahan tambahan pangan sudah digunakan secara umum oleh masyarakat; termasuk perusahaan makanan dan minuman jadi, para penjual atau pembuat makanan jajanan. Pada kalangan masyarakat pengusaha masih banyak produsen makanan / minuman yang menggunakan bahan tambahan yang sebenarnya beracun atau berbahaya bagi kesehatan. Mengingat bahan tambahan pangan tersebut. Namun kejadian tersebut berlangsung terus karena pengaruh bahan tambahan pangan terhadap kesehatan secara umum tidak langsung dapat dirasakan atau dilihat, sehingga produsen tidak mengetahui bahaya penggunaan bahan tambahan pangan yang tidak sesuai dengan peraturan perundang – undangan.¹²

2.3.1 Batasan secara resmi

Bahan tambahan makanan yang digunakan oleh masyarakat secara luas, secara langsung maupun tidak langsung akan berpengaruh terhadap sifat suatu makanan (termasuk bahan yang digunakan sewaktu proses produksi, proses dipabrik, pengemasan, pengolahan, pengangkutan, dan pada saat pemasaran). Jika bahan tambahan makanan tersebut tidak aman, maka perlu suatu penilaian secara ilmiah agar dapat aman untuk digunakan secara luas. Penilaian dapat diartikan sebagai: secara umum dikenal aman (*Generally Recognized As Safe = GRAS*). Tetapi dalam hal ini tidak termasuk penyimpangan atau pelanggaran mengenai penggunaan bahan tambahan pangan yang sering dilakukan oleh produsen pangan.¹²

Penggunaan bahan tambahan makanan yang beracun atau yang melebihi dosis akan membahayakan kesehatan masyarakat dan berbahaya bagi pertumbuhan generasi yang akan datang. Akan lebih berbahaya apabila bahan tersebut terbukti dapat menginduksi kanker (karsinogenik) bila dimakan oleh manusia atau hewan. Untuk mencegah terjadinya hal yang tidak diinginkan para produsen pangan perlu mengetahui sifat dan keamanan bahan tambahan pangan. Disamping itu perlu pula mematuhi peraturan perundang-undangan yang telah dikeluarkan oleh pemerintah.¹²

2.3.2 Batasan secara teknis

Batasan secara teknis dikeluarkan oleh *Food Protection committee of food and Nutrition Board of National Academy of Science*. Lembaga ilmu pengetahuan

tersebut adalah *National Academy of Science* yang cukup berwibawa di Amerika Serikat. Pada tahun 1979, lembaga tersebut menyatakan bahwa bahan tambahan pangan merupakan suatu bahan atau campuran bahan selain bahan yang terkandung dalam makanan sebagai produk pada saat proses pengolahan, penyimpanan atau pengemasan. Secara teknis, bahan tambahan pangan dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

1. Bahan tambahan pangan tersebut secara langsung dan dengan sengaja (*intentional*) ditambahkan selama proses produksi yang tujuannya adalah untuk meningkatkan konsistensi, nilai gizi, memantapkan bentuk atau rupa serta menambah cita rasa dengan mengendalikan keasaman atau kebasahan.
2. Bahan tambahan makanan yang terdapat dalam bahan makanan dalam jumlah yang sangat kecil sebagai akibat dari proses pengolahan dan sebagai zat aditif yang keberadaannya tidak disengaja (*incidental*). Di sini dibedakan antara zat aditif dengan bahan kontaminan makanan. Kontaminan merupakan bahan yang masuk ke dalam makanan melalui bahan makanan pada saat di dalam tanah maupun selama proses pembuatan makanan. Kontaminan tersebut dapat berupa nitrat, selenium, timbal, jamur, dan bakteri.¹²

2.3.3 Batasan maksimum penggunaan zat pewarna

Tubuh manusia mempunyai batasan maksimum dalam mentolerir seberapa banyak konsumsi bahan tambahan makanan yang disebut dengan ADI (*Allowable Daily Intake*). Istilah asupan harian yang dapat diterima atau ADI dibuat oleh

JECFA (*The Joint Expert Committee on Food Additives*) mengenai zat tambahan makanan pada tahun 1961. ADI di defenisikan sebagai besarnya asupan harian suatu zat kimia yang bila dikonsumsi seumur hidup tampak tanpa resiko. ADI menentukan seberapa banyak konsumsi bahan tambahan makanan setiap hari yang dapat diterima atau dicerna sepanjang hayat tanpa mengalami resiko kesehatan. ADI dihitung berdasarkan berat badan konsumen dan sebagai standar digunakan berat badan 50 kg untuk negara Indonesia dan negara-negara berkembang lainnya. Satuan ADI adalah mg bahan tambahan makanan per kg berat badan. ADI dinyatakan dengan pernyataan tampaknya dan berdasarkan fakta yang diketahui pada saat itu. Peringatan ini didasarkan pada fakta bahwa tidaklah mungkin untuk benar-benar yakin mengenai keamanan suatu zat kimia dan bahwa ADI dapat berubah sesuai dengan data toksikologik yang baru.¹²

Belum semua zat pewarna ditemukan ADI nya oleh JEFCA , sebagian besar masih dalam tahap pengkajian. Zat pewarna yang telah ditemukan rata-rata asupan yang diizinkan perharinya dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 3. Rata-rata Asupan Harian Perkapita Zat pewarna Berbentuk Lakes

Dalam Miligram.

ZAT PEWARNA	UMUR		
	6-23 BULAN	6-12 TAHUN	18-44 TAHUN
Brilliant Blue FCF	0,52	1,0	0,76
Aluminium Lake			
Indigotine	0,35	0,54	0,49
Aluminium Lake			

Fast green FCF	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Aluminium Lake			
Erythrosine	1,3	2,8	2,1
Aluminium Lake			
Allura Red	2,2	4,9	3,8
Aluminium Lake			
Allura Red Calcium	Tidak ada	1,8	2,5
Lake			
Tartrazine	2,2	4,3	3,0
Aluminium Lake			
Tartrazine Calcium	0,09	0,10	0,11
Lake			
Sunset Yellow	1,1	2,7	1,7
Aluminium Lake			
Total	7,8	18,1	14,5

Badan pengawas Obat dan makanan AS menentukan seperangkat kriteria untuk menentukan “tingkat kewaspadaan”, yang kemudian menentukan tingkat pengujian yang dibutuhkan. Tingkat pengawasan ditentukan oleh struktur kimia dari zat tambahan itu dan tingkat penggunaannya dalam makanan.¹²

2.4 Esofagus

2.4.1 Anatomi esofagus

Esofagus ketika mudigah berusia sekitar 4 minggu, terbentuk divertikulum respiratorium (tunas paru) di dinding ventral usus depan di perbatasan dengan usus faring. Septum trakeoesofageal secara bertahap memisahkan divertikulum ini

dari bagian dorsal usus depan. Dengan cara ini, usus depan terbagi menjadi suatu bagian ventral, primordium respiratorik, dan bagian dorsal, esofagus.¹⁰

Pada awalnya, esofagus berukuran pendek, tetapi dengan turunnya jantung dan paru, organ ini cepat memanjang. Lapisan otot yang terbentuk oleh mesenkim splanknik di sekitarnya, bersifat lurik di dua pertiga atas dan disarafi oleh nervus vagus; lapisan otot bersifat polos di sepertiga bawah dan disarafi oleh plexus splanknikus.¹⁰

Organ ini berfungsi sebagai saluran makanan, berada didalam cavum abdominalis sepanjang 1-2 cm setelah melewati hiatus oesophagus diaphragma dan kearah anal melanjut sebagai gaster (ventriculus). Pada dinding luar oesophagus menempel trunci vagales yaitu ujung distal dari N. Vagus (N.X). Akibat perputaran preenteron sebesar 90 derajat searah jarum jam truncus vagalis sinistra terdapat dianterior oesophagus dan truncus vagalis dextra diposteriornya. Pada tempat dimana oesophagus melewati diaphragma lumennya menyempit. Lumen ini juga menyempit dan bermuara kedalam gaster sebagai ostium cardiacum. Penyempitan yang kedua (ostium cardiacum) ini berfungsi untuk mencegah regurgitasi / refluks isi gaster. Tidak seperti ostium pyloricum, ostium cardiacum tidak dikelilingi otot sphincter tetapi secara fisiologis dikatakan berupa sphincter yang berupa valvula (angular valve- like flap) dan mukosanya dilapisi epitel skuamous.¹⁰

Vascularisasi oesophagus, suplai arteri oesophagus pars abdominalis dicabangkan dari a. Gastrica sinistra, sedangkan oesophagus pars cervicalis dari a. Thyroidea inferior dan oesophagus pars thoracalis dari Aa. Bronchiales. Sistem

vena sesuai dengan suplai arterinya kecuali pada pars thoracalis mengalir kedalam V. Azygos dan V. Hemiazygos. Pada oesophagus pars abdominalis venanya mengalir kedalam system portal melalui V. Gastrica sinistra. Pleksus venosus oesophageal adalah tempat anastomosis antara system azygos dengan V. Gastrica sinistra. Sistem limfatika esofagus juga sesuai aliran vena yang sangat penting hubungannya dengan penyebaran karsinoma esofagus ke Nnll. cervicales, Nnll mediastinales atau ke Nnll.coeliaci.¹⁰

Persyarafan esofagus, parasimpatis dari N. Vagus yang membentuk pleksus esofageal yang di distal menyatu membentuk trunkus vagalis anterior dan posterior. Simpatis berasal dari n. Splanichus thoracalis dan n. Splanichus major. Saraf simpatis ini membawa rangsang nyeri dari esofagus yang sakit alihnya dirasakan di daerah thoracal bawah dan regio epigastrica.¹⁰

Kondisi patologis yang berhubungan dengan esofagus antara lain:

- a. Esofagitis yaitu peradangan pada mukosa esofagus yang dirasakan sebagai rasa nyeri didaerah precordium dan epigastrium. Penyebabnya adalah regurgitasi isi gaster yang berulang sehingga mengubah epitel skuamous menjadi kolumnar (barret's esofagus)
- b. Varises esofagus merupakan bendungan vena pada pleksus venosus esofageal yang paling sering akibat hipertensi portal (bendungan V. Portal). Akibat lebih lanjut apabila venanya pecah akan terjadi hematemesis (muntah darah).

- c. Hiatus hernia, adalah terjadinya organ intraabdomen memasuki cavum thorax melalui hiatus hernia. Sembilan puluh persen masuknya gaster kedalam cavum thorax (hourglass stomach atau sliding hiatus hernia) sedangkan 10% berupa paraesophageal hernia. Hiatus hernia ini dapat menyebabkan sphincter pada ostium cardiacum tidak berfungsi sehingga menjadi regurgitasi esofagitis.¹⁰

2.4.2 Histologi esofagus

Esofagus, dinding esofagus terdiri dari 4 lapisan dan tidak memiliki lapisan serosa oleh karna itu mudah terkena trauma mekanik.

1. Mukosa terdiri dari:
 - a. Epitel skuamus kompleks tak berkeratin yang berfungsi utama melindungi jaringan dibawahnya.
 - b. Lamina propia: terdiri dari jaringan ikat kolagen dan elastis, kadang-kadang terdapat nodus limfatikus dan kelenjar esofagus.
 - c. Muskularis mukosa: tersusun dari otot polos yang arah serabutnya longitudinal, merupakan murkularis mukosa yang paling tebal.
2. Submukosa, berfungsi untuk menghubungkan membran mukosa dan lapisan muskularis. Submukosa tersusun dari:
 - a. Jaringan ikatnya lebih padat, tersusun dari serabut kolagen, elastis dan limfosit.
 - b. Kelenjar esofagus terdapat pada lapisan ini.

- c. Pada lapisan ini juga terdapat anyaman / pleksus pembuluh darah besar dan pleksus meisner.
 - d. submukosa dan muskularis mukosa membentuk lipatan longitudinal yang akan menghilang pada waktu menelan sehingga lumennya akan terbuka.
3. Tunika muskularis:
- a. 1/3 proksimal tersusun dari otot seran lintang
1/3 tengah tersusun dari otot seran lintang dan otot polos.
1/3 distal tersusun dari otot polos.
 - b. Lapisan ini tersusun dari dua lapis, lapisan dalam arah serabutnya obliq / sirkuler dan lapisan luar arah serabutnya longitudinal. Diantara kedua lapisan ini terdapat pleksus mienterikus aurbach.
 - c. Pada daerah peralihan dengan kardia terdapat sphincter kardiaka.
4. Tunika adventitia :
- Tidak terdapat tunika serosa dan tersusun dari jaringan ikat longgar sehingga berhubungan langsung dengan jaringan sekitarnya.¹¹

2.4.3 Fisiologi esofagus

Fungsi primer saluran pencernaan adalah menyediakan suplai terus menerus pada tubuh akan air, elektrolit, dan zat gizi, tetapi sebelum zat-zat ini

diperoleh, makanan harus digerakkan sepanjang saluran pencernaan dengan kecepatan yang sesuai agar berlangsung fungsi pencernaan dan absorpsi.⁸

Setiap bagian diadaptasi untuk fungsi-fungsi khusus, seperti (1) jalan sederhana bagi makanan dari satu tempat ke tempat lain, seperti pada esofagus, (2) penyimpanan makanan dalam tubuh dari lambung atau feses dalam kolon desenden, (3) pencernaan makanan dalam lambung, duodenum, jejunum dan ileum, dan (4) absorpsi hasil akhir pencernaan dalam seluruh usus halus dan setengah proksimal usus besar yang juga disebut kolon.⁸

Fungsi utama esofagus adalah menghantarkan makanan dari faring ke lambung, dan pergerakannya disusun khusus untuk fungsi ini. Dalam keadaan normal, esofagus menunjukkan dua jenis gerakan peristalsis yaitu peristalsis primer dan peristalsis sekunder. Peristalsis primer merupakan lanjutan gelombang peristaltik yang dimulai pada faring dan menyebar ke esofagus selama stadium faringeal proses menelan. Gelombang ini berjalan dari faring ke lambung kira-kira dalam waktu 5 sampai 10 detik. Bila gelombang peristaltik primer gagal menggerakkan semua makanan yang sudah masuk esofagus ke dalam lambung, timbul gelombang peristaltik sekunder akibat dari regangan esofagus oleh makanan yang tertinggal. Gelombang ini pada hakekatnya sama seperti gelombang peristaltik primer, kecuali bahwa gelombang ini berasal dari esofagus itu sendiri bukan dari faring. Gelombang peristaltik sekunder terus dibentuk sampai semua makanan masuk ke lambung.⁸

Gelombang peristaltik esofagus hampir seluruhnya dikontrol oleh refleks vagus yang merupakan sebagian dari keseluruhan mekanisme menelan. Refleks

ini dihantarkan melalui serat aferen vagus dari esofagus ke medula oblongata dan kembali lagi ke esofagus melalui serat eferen vagus.⁸

Pada bagian bawah esofagus, sekitar 2 sampai 5 cm. Di atas perbatasannya dengan lambung, terdapat otot sirkular esofagus yang berfungsi sebagai sfingter esofageal bawah. Secara anatomis sfingter ini tidak berbeda dari bagian esofagus lainnya. Akan tetapi, secara fisiologis, sfingter ini tetap menutup secara tonik, berbeda dengan bagian tengah esofagus yang dalam keadaan normal tetap berelaksasi sempurna. Akan tetapi bila gelombang peristaltik menelan berjalan menuruni esofagus, “relaksasi reseptif” yang disebabkan oleh isyarat nervus mienterikus merelaksasi sfingter esofageal bawah sebelum gelombang peristaltik, dan memungkinkan makanan yang ditelan di dorong dengan mudah masuk ke lambung.⁸

Fungsi utama sfingter esofageal bawah adalah untuk mencegah refluks isi lambung ke bagian atas esofagus. Isi lambung sangat asam dan mengandung banyak enzim proteolitik. Mukosa esofagus, kecuali pada satu per delapan bagian bawah esofagus, tidak mampu menahan kerja pencernaan sekret lambung dalam waktu yang lama. Untung konstriksi tonik sfingter esofageal bahwa mencegah refluks isi lambung yang bermakna ke dalam esofagus, kecuali pada keadaan abnormal.⁸

Sekresi esofagus seluruhnya bersifat mukoid dan terutama berfungsi memberikan pelumasan untuk pergerakan makanan melalui esofagus. Badan utama esofagus dibatasi oleh banyak kelenjar mukosa simpleks, tetapi pada ujung gastrik dan, dalam arti yang lebih sempit, pada permukaan esofagus terdapat banyak kelenjar mukosa komposita. Mukus yang disekresi oleh kelenjar komposita pada esofagus bagian atas mencegah ekskoriasi mukosa oleh makanan

yang baru masuk, sedangkan kelenjar komposita dekat perbatasan esofagus lambung melindungi dinding esofagus dari pencernaan oleh getah lambung yang mengalami refluks ke esofagus bawah. Disamping perlindungan ini, tukak peptik kadang-kadang masih dapat terjadi pada ujung gastrik esofagus.⁸

2.5 Patofisiologi Peradangan Esofagus

Peradangan mukosa esofagus dapat bersifat akut atau kronis, dan dijumpai dalam berbagai keadaan termasuk dalam gangguan motilitas. Suatu jenis esofagitis yang tidak berbahaya dapat terjadi setelah menelan cairan panas. Sensasi panas substernal biasanya terjadi dalam waktu singkat dan dikaitkan dengan edema superfisial dan esofagospasme. Bentuk esofagitis yang paling sering dijumpai disebabkan oleh refluks asam lambung, yang sering terjadi bersamaan dengan hernia hiatus. Disamping itu, terdapat pula esofagitis yang dapat menular, yaitu yang disebabkan oleh *Candida albicans* (sariawan), virus herpes simpleks, virus varisela-zoster, sitomegalovirus (hanya mengenai pasien gangguan imun), human immunodeficiency virus (HIV), dan *Helicobacter pylori*. Esofagitis yang dapat menular (infeksius) lazim terjadi pada penderita imunodefisiensi berat, seperti pada sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS).¹⁴

Bentuk esofagitis berat yang akut dapat terjadi setelah menelan basa atau asam kuat. Basa kuat sering ditemukan pada sebagian besar rumah tangga dalam bentuk cairan pembersih, bila terminum akan menyebabkan terjadinya nekrosis kolikuatua berat pada mukosa. Terminumnya zat ini secara kebetulan sering terjadi pada anak kecil, tetapi kadang-kadang zat ini digunakan dalam percobaan

bunuh diri. Gejala-gejala yang segera timbul adalah odinofagi berat, demam, keracunan dan kemungkinan perforasi esofagus disertai infeksi mediastinum dan kematian. Efek jangka panjang pada pasien adalah terbentuknya jaringan parut dan striktur esofagus yang memerlukan dilatasi periodik dengan bougie selama sisa hidupnya. Pengobatan harus cepat dan intensif, antara lain pemberian antibiotik, steroid, cairan intravena, dan kemungkinan pembedahan. Pada penderita cedera kaustik tidak boleh diinduksi terjadinya muntah sebagai penanganan kedaruratan, karena tindakan ini akan kembali melukai esofagus dan orofaring.¹⁴

2.6 Patologi Anatomi Peradangan Esofagus

Radang esofagus, luka radang yang terjadi pada esofagus ditemukan pada waktu dilakukan otopsi dan sebelumnya sedikit memberikan keluhan atau gejala. Radang esofagus (esofagitis) jarang merupakan kelainan primer, kebanyakan bersifat sekunder yang berhubungan dengan luka lambung, esofagus atau penyakit di tempat lain. Keadaan yang penting dan berhubungan dengan proses radang esofagus, antara lain:

1. Hiatus hernia dengan regurgitasi asam lambung
2. Kelanjutan proses pada gaster
3. Masuknya bahan kimia yang merusak mukosa (asam dan basa keras)
4. Kebiasaan makan makanan yang mengiritasi, misalnya makanan pedas atau minuman beralkohol.
5. Uremia

6. Kuman yang ada pada esofagus atau penyebaran langsung radang organ sekitarnya
7. Radang akibat jamur, misalnya: pada penderita debil, oleh karena penurunan kekebalan atau oleh karena penekanan kekebalan akibat pengobatan.
8. Pada *Sindroma Plummer-Vinson*.

Perubahan anatomi tergantung keadaan penyebabnya dan lamanya proses. Hiperemia ringan ditemukan pada permukaan, sedangkan di tingkat lanjut, terjadi edema dan penebalan dinding, yang dilanjutkan dengan pembentukan pseudomembran atau nekrosis dan ulserasi. Radang yang disebabkan jamur moniliasis akan membentuk proses radang berupa pseudomembran luas berwarna putih abu-abu. Bila proses radang bertambah berat, akan terjadi fibrosis yang diikuti penyempitan lumen esofagus. Gambaran histologiknya, yaitu bentuk reaksinya tergantung penyebab perantara yang mendahului. Pada esofagitis karena aliran kembali asam (refluks) pada hiatus hernia akan terjadi perubahan epitel mukosa dari kolumnar menjadi kuboid, di bagian bawah esofagus. Manifestasi klinik pada esofagitis berupa disfagi, nyeri retrosternal, hematemesis dan melena. Esofagitis harus dibedakan dengan keadaan agonal atau kelainan esofagus posmortem yang disebut esofagomalacia. Pada postmortem, esofagus mempunyai ciri khas terbentuknya permukaan pucat atau lisis pada dinding esofagus berwarna coklat kehitaman, akibat reaksis sisa hemoglobin terhadap asam lambung. Lesi postmortem tidak ditemukan adanya reaksi radang.¹⁵

2.7 Metabolisme Xenobiotik

Xenobiotik merupakan senyawa kimia yang asing bagi tubuh, misalnya obat, zat aditif makanan, dan polutan lingkungan. Kelas-kelas utama xenobiotik yang relevan dari segi medis adalah obat, karsinogen kimia, dan berbagai senyawa yang melalui satu dan lain cara, sampai di lingkungan kita, misalnya *polychlorinated biphenyls* (PCB) dan insektisida tertentu. Lebih dari 200.000 bahan kimia buatan terdapat di lingkungan. Sebagian besar bahan kimia ini mengalami metabolisme (perubahan kimiawi) di dalam tubuh manusia dengan hati sebagai organ yang terutama berperan; kadang-kadang suatu xenobiotik diekskresikan tanpa mengalami perubahan.¹⁶

Metabolisme xenobiotik dibagi menjadi 2 fase. Pada fase 1, reaksi utama adalah hidroksilasi yang dikatalisis oleh anggota suatu kelas enzim yang disebut mono-oksigenase atau sitokrom P450. Hidroksilasi dapat menghentikan kerja suatu obat, meskipun tidak selalu demikian. Selain hidroksilasi, enzim-enzim ini mengatalisis berbagai reaksi, termasuk reaksi yang melibatkan deaminasi, dehalogenasi, desulfurasi, epoksidasi, peroksidasi, dan reduksi. Reaksi-reaksi yang melibatkan hidrolisis dan reaksi lain yang tidak dikatalisis oleh P450 juga terjadi di fase 1.¹⁶

Pada fase 2, senyawa yang telah terhidroksilasi atau diproses dengan cara lain pada fase 1 di ubah oleh enzim spesifik menjadi berbagai metabolit polar oleh konjugasi dengan asam glukuronat, sulfat, asetat, glutation, atau asam amino tertentu, atau metilasi.¹⁶

Tujuan keseluruhan kedua fase metabolisme xenobiotik ini adalah meningkatkan kelarutan xenobiotik dalam air (polaritas) sehingga ekskresinya dari tubuh juga meningkat. Xenobiotik yang sangat hidrofobik akan menetap di jaringan adiposa hampir selamanya jika tidak diubah menjadi bentuk yang lebih polar. Pada kasus tertentu, reaksi metabolik fase 1 mengubah xenobiotik dari senyawa yang secara biologis inaktif menjadi aktif. Dalam hal ini, xenobiotik asal disebut "produg" atau "prokarsinogen". Pada kasus lain, reaksi fase 1 tambahan (mis. Reaksi hidroksilasi lebih lanjut) mengubah senyawa aktif menjadi bentuk yang kurang aktif atau inaktif sebelum konjugasi. Pada kasus yang lain lagi, reaksi konjugasi ini sendiri yang mengubah produk aktif pada reaksi fase 1 menjadi bentuk yang kurang atau tidak aktif, yang kemudian diekskresikan dalam urine atau empedu. Konjugasi sangat jarang meningkatkan aktivitas biologis suatu xenobiotik.¹⁶