

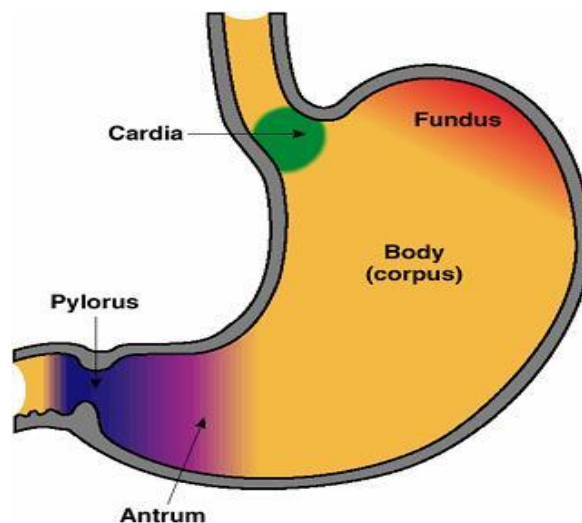
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gaster

2.1.1 Anatomi gaster

Gaster merupakan bagian dari traktus gastrointestinal pertama yang berada di intra abdominal, terletak di antara esophagus dan duodenum.⁹ Terletak pada daerah epigastrium dan meluas ke hipokhondrium kiri, berbentuk melengkung seperti huruf “J” dengan mempunyai paries anterior (superior) dan paries posterior (inferior). Seluruh organ lambung terdapat di dalam rongga peritoneum dan ditutupi oleh omentum.¹⁰



Gambar 1. Pembagian daerah anatomi gaster¹¹

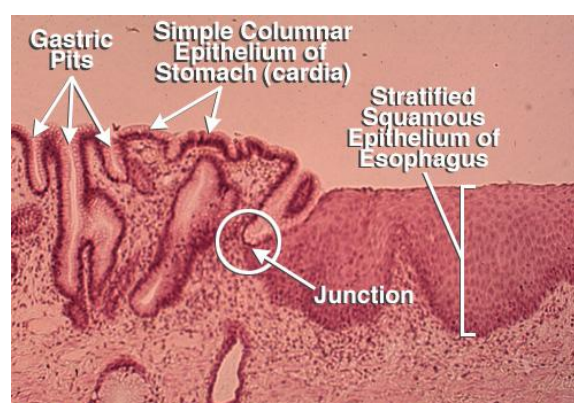
Gaster terbagi atas 5 daerah secara anatomik (gambar 1.), yaitu : *pars cardiaca*, bagian gaster yang berhubungan dengan esofagus dimana didalamnya terdapat *ostium cardiacum*. Fundus gaster, bagian yang berbentuk seperti kubah yang berlokasi pada bagian kiri dari kardia dan meluas ke superior melebihi tinggi pada bagian gastroesofageal junction.

Korpus gaster, merupakan 2/3 bagian dari lambung dan berada di bawah fundus sampai ke bagian paling bawah yang melengkung ke kanan membentuk huruf 'J'. *Pars pilori*, terdiri dari dua bangunan yaitu *antrum pyloricum* dan *pylorus*. Didalam antrum pyloricum terdapat *canalis pyloricus* dan didalam pylorus terdapat ostium pyloricum yang dikelilingi *M. sphincter pyloricus*. Dari luar *M. sphincter pylorus* ini ditandai adanya *V. prepylorica* (Mayo)¹⁰

2.1.2 Histologi gaster

Gaster terdiri dari beberapa lapisan, yaitu tunika mukosa (epitel, lamina propia, muskularis mukosa), submukosa, tunika muskularis, dan tunika serosa.¹²

Mukosa gaster dilapisi oleh epitel kolumner simpleks non goblet,¹² peralihan jenis sel yang sangat nyata terdapat pada celah gastroesofageal, yaitu dari epitel skuamous simpleks menjadi epitel kolumner simpleks.¹³



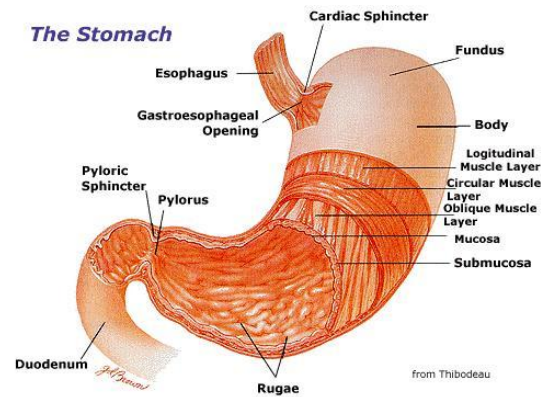
Gambar 2. Gastroesofageal junction¹²

Mukosa gaster yang kosong mengadakan lipatan-lipatan yang memanjang, atau *rugae*, dan akan menjadi rata jika gaster dalam keadaan

penuh sehingga permukaan relatif licin. Namun, bila diamati lebih dekat tampak alur pola sempit saling berhubungan yang membatasi daerah-daerah cembung berdiameter 2-4mm. Bila daerah ini diamati dengan pembesaran, masing-masing ditandai dengan banyak sekali *foveola gastrika* dangkal. Pada gambaran histologik, *foveola* itu tampak sebagai invaginasi tubuler epitel permukaan, yang merupakan tempat muara dari kelenjar gaster yang tubular panjang yang menempati sebagian besar dari mukosa. Mukosa gaster biasanya ditutupi oleh lapis mukus pelumas yang melindungi epitel terhadap abrasi oleh makanan.¹²

Lamina propia terdiri atas anyaman longgar serta retikuler dan kolagen dan sedikit sekali elastin. Selain fibroblast, anyaman fibrosa ini mengandung limfosit, eosinophil, sel mast dan beberapa sel plasma. Disini terdapat banyak kelenjar. Umumnya terdapat kumpulan kecil-kecil jaringan limfoid.¹²

Submukosa adalah lapis jaringan ikat padat yang cukup tebal dengan berkas serat kolagen kasar dengan banyak serat elastin. Terdapat banyak sel-sel limfosit, eosinophil, sel mast dan sel plasma. Sedikit sel adiposa terdapat disini. Pada lapis ini pula terdapat banyak arteriol, sebuah pleksus venosus dan jaringan limfe. Tidak dijumpai adanya kelenjar.¹³

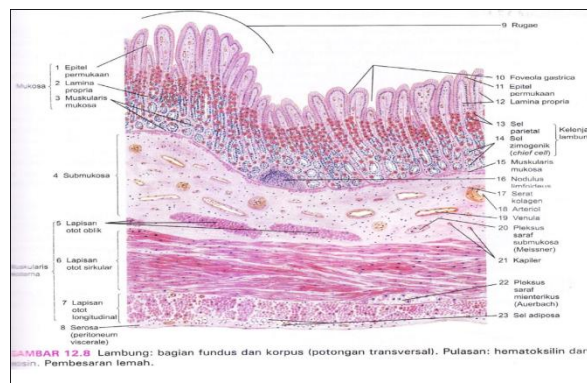


Gambar 3. Gaster dan lapisan ototnya¹⁴

Otot dinding lambung dikatakan terdiri dari tiga lapis otot yaitu obliq, sirkuler, longitudinal, namun lapis-lapis ini saling menyatu pada bidang temunya dan tidak jelas batas-batasnya.¹³

Kontraksi muskularis diatur dengan amat tepat oleh pleksus saraf otonom di antara lapis-lapis ini.¹³

Tunika serosa merupakan lapisan yang melapisi gaster.



Gambar 4. Gaster bagian fundus dan korpus potongan transversal¹⁴

Kelenjar gaster dibagi menjadi tiga zona, yaitu kelenjar kardiaka, kelenjar oksintik, dan kelenjar pilorus. Kelenjar kardiaka berbentuk tubular panjang yang muncul dari foveola dangkal dalam zona sempit (1-3cm) di sekitar batas antara esofagus dan gaster. Kebanyakan dari kelenjar kardiaka

menghasilkan gastrin, sebuah hormon polipeptida yang merangsang aktivitas sekresi kelenjar dalam korpus, dan mempengaruhi motilitas gaster.¹⁵

Kelenjar oksintik merupakan kelenjar fundus dan korpus yang menghasilkan sebagian besar getah gaster. Satu sampai tujuh kelenjar muncul dari satu foveola. Kelenjar oksintik meluas ke bawah. Menempati sebagian besar ketebalan mukosa.¹² Kelenjar oksintik memiliki tiga tipe utama sel, yaitu sel zimogenik (*chief cell*), sel parietal, dan sel mukus (*neck cell*). Sel zimogenik mensekresikan pepsinogen yang akan diubah menjadi pepsin pada keadaan asam. Sel parietal mensekresikan asam hidroklorida (HCl) dan faktor *intrinsik*. Sedangkan sel mukus berfungsi untuk mensekresi mukus.¹⁵

Kelenjar pilorus menempati 4 sampai 5 cm gaster bagian distal. Di daerah ini, *foveola gastrika* lebih dalam daripada di bagian korpus gaster, menjulur ke bawah sampai setengah tebal mukosa. Kelenjar pilorus memiliki lumen lebih besar dan lebih bercabang dan berkelok daripada kelenjar oksintik. Jenis sel utama adalah sel penggetah-mukus yang mirip dengan sel mukus dari kelenjar oksintik. Selain mukus, sel-sel ini mensekresi enzim lisozim yang secara efektif menghancurkan bakteri.¹³

2.1.3 Fisiologi gaster

Gaster merupakan organ yang berfungsi sebagai reservoir, alat untuk mencerna makanan secara mekanik, dan kimiawi. Makanan yang ditelan mengalami homogenisasi lebih lanjut oleh kontraksi otot dinding gaster, dan

secara kimiawi diolah oleh asam dan enzim yang disekresi oleh mukosa lambung. Saat makanan sudah menjadi kental, sedikit demi sedikit mendesak masuk ke dalam duodenum.¹³

Gaster memiliki fungsi motorik serta fungsi pencernaan dan sekresi. Fungsi motorik meliputi fungsi menampung dan mencampur makanan serta pengosongan lambung sedangkan fungsi pencernaan dan sekresi meliputi pencernaan protein, sintesis dan pelepasan gastrin, sekresi faktor intrinsic, sekresi mukus serta sekresi bikarbonat.¹³

Fungsi penyimpanan gaster yaitu ketika makanan masuk ke dalam gaster, makanan membentuk lingkaran konsentris makanan dibagian oral gaster, makanan yang paling baru terletak paling dekat dengan dinding luar gaster. Normalnya, bila makanan meregangkan gaster, “reflex vasocagal” dari gaster ke batang otak dan kemudian kembali ke lambung akan mengurangi tonus di dalam dinding otot korpus gaster sehingga dinding menonjol keluar secara progresif, menampung jumlah makanan yang makin lama makin banyak sampai suatu batas saat gaster berelaksasi sempurna, yaitu 0,8 sampai 1,5 liter. Tekanan dalam gaster akan tetap rendah sampai batas ini dicapai.¹⁶

Sekresi gaster dikendalikan oleh mekanisme neural dan humoral. Komponen saraf adalah refleks otonom lokal yang melibatkan neuron-neuron kolinergik dan impuls-impuls dari susunan saraf pusat melalui saraf vagus.⁹

Aktivitas sekresi gaster sangat ditingkatkan pada awal makan saat kemo dan mekanoreseptor dalam rongga mulut dirangsang oleh pengunyahan dan pengecapan makanan. Impuls aferen dan reseptor ini menuju ke otak dan diteruskan ke serat eferen dalam saraf vagus yang bekerja langsung pada sel-sel oksintik untuk meningkatkan sekresi asam.¹³

Bersamaan waktu neuron dalam plexus saraf intrinsik terangsang oleh eferen vagus, membangkitkan impuls yang menginduksi sel-G untuk membebaskan gastrin, yang memiliki efek stimulasi kuat pada sel-sel oksintik. Ada bukti bahwa pembebasan gastrin dapat distimulasi oleh peptida dan produk asam amino dari pencernaan oleh kafein, dan oleh konsentrasi rendah alkohol yang masuk bersama makanan.¹³

Hormon-hormon dasar atau neurotransmitter yang secara langsung merangsang sekresi kelenjar gaster adalah histamin, asetilkolin, dan gastrin.¹⁷ Sekresi asam lambung dirangsang oleh histamin melalui reseptor H₂, asetilkolin melalui reseptor muskarinik M₁ dan oleh gastrin melalui reseptor gastrin di membran sel parietal. Reseptor H₂ meningkatkan AMP siklik intrasel sedangkan reseptor muskarinik dan reseptor gastrin menimbulkan efek melalui peningkatan kadar Ca²⁺ bebas intrasel. Proses-proses intrasel saling berinteraksi sehingga pengaktifan salah satu jenis reseptor akan memperkuat respon reseptor lain terhadap rangsangan.⁹

2.1.4 Pertahanan mukosa gaster

Mukus lambung penting dalam pertahanan mukosa dan dalam mencegah ulserasi peptik. Mukus lambung disekresi oleh sel mukosa pada

epitel mukosa gaster dan kelenjar gaster. Sekresi mukus dirangsang oleh iritasi mekanis atau kimiawi dan oleh rangsang kolinergik. Mukus lambung terdapat dalam dua fase, yaitu cairan lambung pada fase terlarut dan sebagai lapisan jeli mukus yang tidak larut, dengan tebal sekitar 0,2 mm yang melapisi permukaan mukosa lambung. Normalnya gel mukus disekresi secara terus menerus oleh sel epitel mukosa lambung dan secara kontinyu dilarutkan oleh pepsin yang disekresi ke dalam lumen lambung. Ketebalan jeli meningkat dengan adanya prostaglandin dan berkurang dengan adanya obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS).¹⁷

Permukaan lumen dan sambungan interseluler yang ketat dari sel epitel gaster memberikan barier mukosa lambung yang hampir secara keseluruhan impermeable terhadap difusi baik ion-ion hidrogen dari lumen pada keadaan normalnya. Barrier ini tampaknya menjadi komponen penting dari resistensi mukosa terhadap jejas asam peptic. Barrier ini dapat terputus oleh asam empedu, salisilat, etanol, zat kimia dan asam-asam lemah organik, sehingga memungkinkan terjadinya difusi balik ion-ion hidrogen dari lumen ke dalam jaringan gaster. Hal ini dapat menyebabkan jejas sel, pelepasan histamin dari sel mast, rangsangan sekresi asam yang lebih lanjut, kerusakan pembuluh darah kecil, perdarahan mukosa, dan erosi atau ulserasi. Penurunan aliran darah mukosa lambung, yang disertai oleh difusi balik ion hidrogen dari lumen, penting dalam menimbulkan kerusakan lambung.¹⁷

Prostaglandin terdapat dalam jumlah besar di dalam mukosa lambung.¹⁷ Prostaglandin dibentuk dari asam arakhidonat yang berasal dari fosfolipid membran.¹⁸ Berbagai macam prostaglandin terlihat menghambat jejas mukosa lambung yang disebabkan oleh berbagai macam agen. Prostaglandin endogen merupakan elemen penting yang membangun pertahanan mukosa. Prostaglandin ini merangsang sekresi mukus lambung dan bikarbonat mukosa lambung. Prostaglandin berperan dalam mempertahankan aliran darah mukosa lambung dan dalam integritas barier mukosa lambung serta mempermudah pembaruan sel epitel dalam responnya terhadap jejas mukosa.¹⁷

Seseorang yang mendapat terapi kortikosteroid, maka pertahanan alami yang mencegah erosi akan melemah sehingga mengakibatkan tukak peptik.¹⁹ Mekanisme lain, glukokortikoid mempengaruhi reaksi inflamasi dengan menurunkan prostaglandin.²⁰ Prostaglandin yang banyak ditemukan pada mukosa lambung memiliki peran utama dalam pertahanan sel epitel lambung dan dalam menghasilkan mukus bikarbonat yang berfungsi dalam pertahanan mukosa dalam mencegah tukak lambung.²¹

2.1.5 Kerusakan gaster

Gastritis merupakan proses inflamasi pada lapisan mukosa dan submukosa gaster yang dapat mengakibatkan kurangnya produksi asam, enzim, dan mukus. Secara histopatologi dapat dibuktikan adanya infiltrasi sel-sel radang pada daerah tersebut.²²

Gastritis dapat bersifat akut dan kronik.¹⁷ Gastritis akut merupakan inflamasi akut mukosa gaster pada sebagian besar kasus merupakan penyakit ringan dan sembuh sempurna. Salah satu bentuk gastritis akut yang manifestasi klinisnya dapat berbentuk penyakit yang berat adalah gastritis erosif, yaitu jenis gastritis yang tidak menyebabkan peradangan yang signifikan tetapi dapat menyebabkan pelepasan lapisan gaster. Penyebab umum gastritis erosif adalah penggunaan obat-obatan jangka panjang OAINS seperti aspirin dan ibuprofen. Penyebab lainnya dapat disebabkan oleh alkohol, kokain, dan radiasi.^{22,23}

Efek iritasi obat terhadap mukosa lambung pada tiap individu berlainan, tergantung dosis pemakaian. Obat-obat lain yang mempunyai efek iritasi antara lain digitalis, yodium, kafein, cinchophen, phenylbutazon, dan antibiotika yang mempunyai spectrum luas. Gambaran mikroskopik gastritis akut yaitu mukosa lambung edema sedang dan hiperemik serta dapat disertai perdarahan dan erosi. Pada keadaan ringan epitel tampak utuh, lamina propria mengandung leukosit neutrofil. Pada keadaan berat, terjadi gastritis akut hemoragik atau gastritis erosi, permukaan mukosa mengelupas disertai perdarahan dalam lamina propria dan infiltrasi sel radang leukosit polimorfonuklear.²⁴

Gastritis kronik paling sering disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*. Selain itu, autoimun gastritis juga menyebabkan gastritis kronis walaupun relatif sedikit. Dengan tidak memperhatikan penyebabnya, perubahan histologi yang sering terjadi pada gastritis kronis adalah adanya

sel radang kronik, sel limfosit dan sel plasma di lamina propia.²³

Gastritis kronik terdiri dari gastritis kronik atrofik dan gastritis kronik hipertrophica. Gastritis kronik atrofik mempunyai gambaran hampir selalu khas, yaitu adanya atrofik progresif dan irreversible mukosa lambung. Dalam hal ini, ditemukan dua bentuk pada penduduk dengan anemia perniciososa dan tanpa anemia perniciososa. Gastritis kronik atrofik mempunyai gambaran adanya atrofik progresif dan irreversible mukosa lambung. Kelenjar mukosa atrofik, sebagian hilang atau hampir seluruhnya hilang. Infiltrasi radang ditemukan pada lamina propia pada mukosa yang menipis, berupa limfosit, kadang leukosit PMN dan sel plasma serta eosinofil.²⁴

Gastritis kronik hipertrophica memiliki gambaran mikroskopik berupa penebalan antrum pylorus disertai lipatan yang menonjol atau berbentuk papil. Hal ini member kesan bahwa dinding lambung menebal. Pada membrana mukosa terdapat sel yang mensekresi mukus lebih menonjol dan papil-papil yang dibentuk oleh folikel limfoid serta kelompok limfosit di daerah sub mukosa. Kelenjar pada mukosa lambung mengalami dilatasi dan proliferasi epitel.²⁴

Ulkus peptik kronik sering ditemukan pada perbatasan mukosa. Terdapat kecenderungan bahwa ulserasi sering timbul pada tempat dimana asam dan pepsin mula-mula mengadakan kontak dengan mukosa yang rentan.²⁵

Ulserasi dapat timbul akibat destruksi atau hilangnya barrier mukosa atau hilangnya integritas epitel permukaan. Kombinasi asam dan empedu

akan merusak epitel, meningkatkan permeabilitas mukosa.²³

Tukak peptik yaitu tukak lambung dan tukak duodenum merupakan penyakit yang masih banyak ditemukan di klinik. Tukak peptik dapat digolongkan dalam dua bentuk, yaitu tukak peptik akut dan tukak peptik kronik.²⁴

Tukak peptik akut berhubungan dengan luka bakar hebat, perdarahan serebral, pengobatan steroid, tumor hipofise, uremia, dan iritasi bahan kimia. Lokalisasi tukak umumnya bersifat multiple, dapat ditemukan pada permukaan mukosa lambung dan kadang pada mukosa duodenum. Tukak lambung umumnya satu atau lebih, kecil, dan pada mukosa lambung. Tukak lambung dapat menembus ke dalam mukosa tetapi tak menembus lapisan muskularis mukosa, disertai sekumpulan sel radang ringan dan tidak ditemukan perubahan vaskularisasi dan fibrosis.²⁴

Tukak peptik kronik sering berbentuk soliter yang terjadi pada permukaan mukosa saluran cerna, merupakan aksi progresif dari asam lambung. Tukak peptik kronik 98-99% terjadi pada lambung dan duodenum.²⁴

Tukak peptik kronik memperlihatkan bahwa pada daerah lesi tampak permukaan dasar tukak terdapat jaringan granulasi serta masa nekrotik, di bawah tukak tampak daerah yang aktif dari jaringan granulasi serta radang non spesifik, dasar tukak berupa jaringan ikat tebal, mengandung pembuluh darah *end-artery*, sel radang kronik dan jaringan ikat yang menyebar luas. Akibatnya, seluruh jaringan otot diganti jaringan ikat dan dapat menyebar

sampai peritoneum, epitel tepi tukak pada proses penyembuhan mengalami proliferasi tetapi bagian superfisial sampai muskularis mukosa masih tersisa.²⁴

2.1.6 Faktor yang mempengaruhi kerusakan gaster

2.1.6.1 Infeksi

Infeksi *Helicobacter pylori* sudah merupakan masalah global, termasuk di Indonesia karena sudah terbukti paling banyak menginfeksi gaster. Sampai saat ini masih belum jelas proses penularannya serta patomekanisme infeksi kuman ini pada berbagai keadaan patologis saluran cerna bagian atas. Infeksi *Helicobacter pylori* sering terjadi pada masa kanak-kanak dan dapat bertahan seumur hidup jika tidak dilakukan perawatan. Pada tukak peptik infeksi *Helicobacter pylori* merupakan faktor etiologi yang utama sedangkan untuk kanker lambung termasuk karsinogen tipe 1, yang definitif. Infeksi *Helicobacter pylori* pada saluran cerna bagian atas mempunyai variasi klinis yang luas, mulai dari kelompok asimtomatik sampai tukak peptik, bahkan dihubungkan dengan keganasan di lambung seperti adenokarsinoma tipe intestinal atau mucosal associated lymphoid tissue (MALT) Limfoma.²⁶

2.1.6.2 Konsumsi obat berlebihan

Penyakit gastritis akut salah satu penyebabnya adalah karena penggunaan obat-obatan. Pada penderita yang sering menggunakan OAINS termasuk aspirin, sering kali mengalami perubahan mukosa gaster dan pendarahan. Efek iritasi obat terhadap mukosa gaster pada tiap individu

umumnya berlainan, tergantung dari dosis pemakaian.²⁴

Obat – obatan lain yang berpengaruh terhadap perubahan mukosa gaster yaitu digitalis, iodium, antibiotik spectrum luas dan lain-lain. Pathogenesis yang dihasilkan berupa radang akibat iritasi mukosa. Penggunaan kortikosteroid dosis tinggi dan penggunaan berulang juga dapat meningkatkan pembentukan ulkus.^{23,24}

2.1.6.3 Diet

Makan makanan yang pedas, asam, gorengan, atau berlemak dapat menyebabkan iritasi pada gaster. Oleh karena itu sangat dianjurkan untuk menghindari makanan – makanan tersebut.²⁷

2.1.6.4 Usia

Semakin tua seseorang maka semakin besar kemungkinan terinfeksi *Helicobacter pylori*. Pada orang tua terjadi penipisan lapisan lambung dan produksi mukus yang berkurang seiring dengan penambahan umur.

2.1.6.5 Rokok dan alkohol

Sakit maag atau gastritis lebih banyak dijumpai pada perokok, dibandingkan dengan yang bukan perokok seperti yang dikatakan oleh Harrison. Merokok mengakibatkan penurunan tekanan pada ujung bawah dan atas lambung sehingga mempercepat terjadinya sakit maag. Pencernaan protein terhambat bagi perokok, merokok juga mengurangi rasa lapar dan nafsu makan.²

2.2 Metanil Yellow

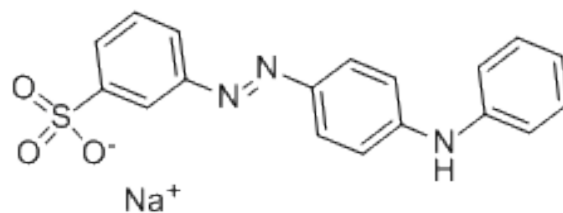
2.2.1 Definisi Metanil yellow

Metanil yellow merupakan zat warna sintetik berbentuk serbuk, padat, bewarna kuning kecoklatan, bersifat larut dalam air dan alcohol, agak larut dalam benzene dan eter, serta sedikit larut dalam aseton.^{1,4,28}



Gambar 5. Metanil yellow¹

Zat warna sintesis metanil yellow memiliki rumus kimia $C_{18}H_{14}N_3O_3SNa$ dan memiliki struktur seperti di bawah ini :



Gambar 6 Struktur kimia Metanil yellow²⁹

Tabel 2. Data metanil yellow²⁹

No	Keterangan	Penjelasan
1	Berat molekul	375,38 g/mol
2	Rumus molekul	C ₁₈ H ₁₄ N ₃ O ₃ Na
3	Nomor CAS	587-98-4
4	RTECS	DB7329500
5	Merck index	14.5928
6	pH	1.2 – 2.3
7	Titik leleh	>250°C
8	Golongan	Dyes, azo
9	Kelarutan	Larut dalam air, alkohol, sedikit larut dalam benzene, dan agak larut dalam aseto
10	Sinonim	3-[[4(Phenylamino)Phenyl]Azo]BenzeneSulfonic Acid Monosodium Salt; Acid Yellow 36

CAS : *Chemical Abstract Service*
RTECS : *Registry of Toxic Effect of Chemical Substance*

Zat warna sintetis dalam makanan menurut ”Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) berdasarkan rumus kimianya dapat digolongkan dalam beberapa kelas yaitu azo, triaril metana, quinolin, xantin, indigoid. Metanil yellow ini termasuk ke dalam zat warna sintetis azo.²⁸

Metanil yellow merupakan senyawa kimia azo aromatik amin yang dapat menimbulkan tumor dalam berbagai jaringan hati, kandung kemih, saluran pencernaan atau jaringan kulit. Metanil yellow dibuat dari kedua bahan yang bersifat toxic, yaitu asam metanilat dan difenilamin. Pewarna ini merupakan *tumor promoting agent*.³⁰

Pewarna sintetis azo bersifat lebih stabil dari pewarna alami lainnya. Pewarna azo stabil dalam berbagai rentang pH, stabil pada pemanasan dan tidak memudar bila terpapar cahaya atau oksigen.

Suatu molekul pewarna azo, ikatan azo merupakan ikatan yang bersifat paling labil sehingga dapat dengan mudah diurai oleh enzim azo reduktase yang terdapat dalam tubuh mamalia, termasuk manusia. Pada

mamalia, enzim reduktase dapat dijumpai pada beberapa organ, antara lain hati, ginjal, paru-paru, jantung, otak, limpa, dan jaringan otot. Setelah ikatan azo terurai secara enzimatis, maka bagian amina aromatik akan diabsorpsi oleh usus dan disekresikan melalui urin. Oleh karena beberapa produk hasil degradasi pewarna azo diketahui bersifat mutagenik atau karsinogenik, maka beberapa pewarna azo kemudian dilarang digunakan dalam pangan.¹

Zat warna yang diabsorpsi dari dalam saluran pencernaan makanan dan sebagian dapat mengalami metabolisme oleh mikroorganisme dalam usus. Dari saluran pencernaan dibawa langsung ke hati, melalui vena portal atau melalui sistem limfatik ke vena kava superior. Di dalam hati, senyawa dimetabolisme dan atau dikonjugasi, lalu ditransportasikan ke ginjal untuk diekskresikan bersama urin. Senyawa-senyawa tersebut dibawa dalam aliran darah sebagai berikut: (1) sebagai molekul-molekul yang tersebar dan melarut dalam plasma, (2) sebagai molekul-molekul yang terikat reversibel dengan protein dan konstituen-konstituen lain dalam serum, dan (3) sebagai molekul-molekul bebas atau terikat tanpa mengandung eritrosit dan unsur-unsur lain dalam pembentukan darah.⁶

Zat pewarna metanil yellow, merupakan zat pewarna industri tekstil yang dilarang untuk produk makanan, yang pada umumnya menggunakan zat anorganik ataupun mineral alam. Zat warna anorganik berasal dari persenyawaan logam berat seperti aluminium, besi, tembaga dan lainnya. Zat warna ini bersifat racun dan berbahaya karena mengandung residu logam berat. Logam berat yang terkandung di dalam pewarna tekstil dapat

dilihat dari jenis limbah yang dihasilkan industry tekstil tersebut, terutama arsenic (Ar), Kadmium (Cd), krom (Cr), timbal (Pb), tembaga (Cu), zinc/seng (Zn).²⁸

Metanil yellow banyak disalahgunakan sebagai zat pewarna tambahan pada tahu, kerupuk, mie, dan minuman oleh produsen makanan dan minuman dengan alasan metanil yellow memberikan warna yang cerah, praktis digunakan, dan relatif murah.⁵ Ciri pangan dengan metanil yellow, biasanya bewarna kuning menyolok dan cenderung berpendar, banyak memberikan titik-titik warna karena tidak homogen.³⁰

2.2.2 Efek Metanil yellow terhadap kesehatan

Metanil yellow termasuk dalam bahan pewarna sintetis yang dilarang di Indonesia berdasarkan Peraturan Menkes RI No. 722/ Menkes/Per/IX/1988.⁶

Tabel 3. Bahan pewarna sintetis yang dilarang di Indonesia⁶

Bahan Pewarna	Nomor Indeks Warna (C.I.No.)
Citrus red No.2	12156
Ponceau 3 R (Red G)	16155
Ponceau SX (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
Chrysoidine (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

Pemakaian bahan pewarna pangan sintetis seperti metanil yellow dalam pangan walaupun mempunyai dampak positif bagi produsen dan konsumen, di antaranya dapat membuat suatu pangan lebih menarik, meratakan warna pangan dan mengembalikan warna dari bahan dasar yang hilang atau berubah selama pengolahan, ternyata dapat pula menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan dan bahkan mungkin member dampak negatif terhadap kesehatan manusia. Beberapa hal yang mungkin memberikan dampak negatif tersebut terjadi bila:

- a. Bahan pewarna sintetis ini dimakan dalam jumlah kecil, namun berulang
- b. Bahan pewarna sintetis dimakan dalam jangka waktu lama
- c. Kelompok masyarakat luas dengan daya tahan yang berbeda-beda, yaitu tergantung pada umur, jenis kelamin, berat badan, mutu pangan sehari-hari dan keadaan fisik.
- d. Berbagai lapisan masyarakat yang mungkin menggunakan bahan pewarna sintetis secara berlebihan
- e. Penyimpanan bahan pewarna sintesis oleh pedagang bahan kimia yang tidak memenuhi persyaratan.⁶

Metanil yellow merupakan salah satu pewarna azo yang telah dilarang penggunaannya dalam pangan. Senyawa ini bersifat iritan sehingga jika tertelan dapat menyebabkan iritasi saluran pencernaan. Selain itu, senyawa ini dapat pula menyebabkan mual, muntah, sakit perut, diare, demam, lemah, dan hipotensi.¹

Metanil yellow memiliki dosis letal peroral pada tikus 5000mg/kgBB, sedangkan dosis letal intraperitoneal pada tikus 1000mg/kgBB, serta memiliki dosis letal intravenous pada tikus 200mg/kgBB.³³

Penelitian mengenai paparan kronik metanil yellow yang diberikan pada tikus Albino selama 30 hari dengan dosis 3,0 gram/kgBB, didapatkan perubahan gambaran histopatologis pada gaster, usus, hati dan ginjal. Efek toksik pewarna sintesis metanil yellow mengakibatkan degenerasi epitel pada gaster dan sekresi mukus yang berlebihan. Terdapat nekrosis sel epitel kolumner, kelenjar gaster mengalami erosi dan degenerasi berupa vakuolisasi pada tunika propia dan submukosa. Perubahan lainnya pada gaster yaitu penyusutan lipatan mukosa lambung dan destruksi pada sel epitel. Fragmentasi dan kehilangan *microridges* di membran plasma dari sel epitel. Susunan sel-sel epitel kolumner mengalami disrupsi dengan konkafitas dalam pada strukturnya.⁷

Penelitian lain yang menggunakan tikus galur Wistar sebagai hewan ujinya menunjukkan hasil bahwa konsumsi metanil yellow dalam jangka panjang dapat mempengaruhi sistem saraf pusat yang mengarah pada neurotoksisitas.³¹