

## BAB II

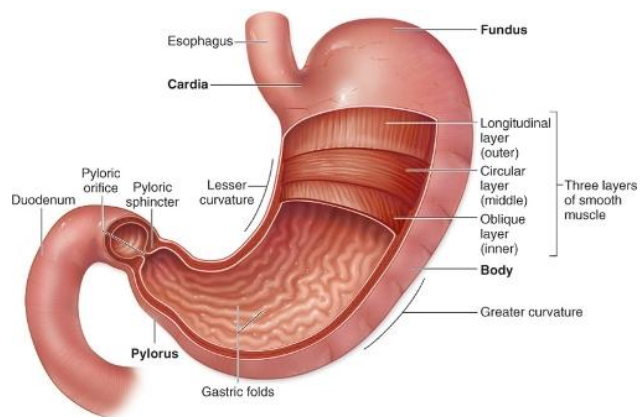
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Gaster

##### 2.1.1 Anatomi

Gaster merupakan salah satu organ pencernaan di antara esofagus dan duodenum yang terletak tepat di bawah diafragma. Gaster secara anatomis dibagi menjadi beberapa bagian yaitu pars cardia, fundus, corpus, dan pylorus.<sup>14</sup>

Proyeksi eksternal gaster pada dinding anterior abdomen terletak pada regio hipokondriaka sinistra hingga region epigastrik. Bentuk gaster bervariasi tergantung kondisi dari gaster tersebut. Gaster berbentuk tubuler atau seperti huruf J pada saat kosong dan berbentuk seperti pendulum pada saat penuh.<sup>15</sup>



**Gambar 1.** Anatomi gaster<sup>16</sup>

### 2.1.2 Histologi

Gaster secara histologis terdiri dari empat lapisan dari dalam ke luar yaitu lapisan mukosa, lapisan submukosa, lapisan muskularis, dan lapisan serosa.<sup>17</sup>

Mukosa gaster terdiri dari tiga lapisan, yaitu epitel, lamina propria, dan muskularis mukosa. Epitel gaster tersusun oleh sel-sel epitel kolumnar simpleks. Lapisan ini menekuk ke dalam lamina propria membentuk sumur lambung (*gastric pits*). Lamina propria terdiri dari jaringan pengikat longgar yang diselingi oleh sel-sel limfoid dan otot polos. Pada lapisan ini juga terdapat kelenjar lambung yang bermuara di *foveolae gastricae*. Lapisan muskularis mukosa terdiri dari otot yang memisahkan mukosa dan submukosa.

Setiap bagian gaster memiliki komposisi kelenjar yang spesifik. Kelenjar pada daerah corpus dan fundus terdiri dari 3 jenis sel yaitu sel yang memproduksi mukus yaitu sel mukus, sel yang menghasilkan HCl yaitu sel parietal, dan sel yang menghasilkan enzim proteolitik yaitu sel epitel mukosa proteolitik. Kelenjar pada daerah cardia dan pilorus hanya terdiri dari sel mukus sehingga hanya memproduksi mukus.<sup>18</sup>



**Gambar 2.** Histologi gaster<sup>19</sup>

Lapisan muskularis mukosa terdiri dari 2 jenis lapisan otot polos tipis yaitu lapisan sirkuler di bagian dalam dan lapisan longitudinal di bagian luar.<sup>17</sup>

Lapisan submukosa adalah lapisan penghubung mukosa dan muskularis yang tersusun atas jaringan alveolar longgar. Jaringan ini memungkinkan mukosa untuk bergerak peristaltik. Lapisan submukosa kaya akan pembuluh darah, plexus saraf, dan saluran limfe.<sup>18</sup>

Lapisan muskularis tersusun atas tiga lapis otot polos. Bagian luar terdiri dari otot-otot longitudinal, bagian tengah terdiri dari otot-otot sirkuler, dan bagian dalam terdiri dari otot-otot oblik.<sup>20</sup>

Lapisan serosa adalah lapisan paling luar yang tipis yang menutupi lapisan muskularis. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat dan merupakan bagian dari peritoneum visceral.<sup>18</sup>

### 2.1.3 Fisiologi

Lambung memiliki tiga fungsi utama yaitu menyimpan makanan sementara, sekresi HCl dan enzim untuk pencernaan protein, dan menghasilkan kimus. Dalam menjalankan fungsinya, lambung memiliki empat proses pencernaan dasar yaitu motilitas, sekresi, pencernaan, dan penyerapan.<sup>7</sup>

Motilitas lambung dimulai dengan proses pengisian lambung yang dipermudah oleh relaksasi reseptif otot lambung. Setelah proses pengisian, makanan yang masuk disimpan di korpus lambung, kemudian dicampur dengan cara peristaltik di antrum dan dikosongkan menuju duodenum.<sup>20</sup>

Lambung mensekresi empat zat ke dalam lumennya untuk membantu proses pencernaan, yaitu mucus, enzim pepsinogen, HCl, dan faktor intrinsik. Mukus dihasilkan oleh sel mukus yang melapisi foveola gastrica, HCl dan faktor intrinsik dihasilkan oleh sel parietal, dan pepsinogen dihasilkan oleh *chief cell*.<sup>15</sup>

Proses pencernaan yang terjadi di lambung meliputi pencernaan karbohidrat dan pencernaan protein. Pencernaan karbohidrat berlangsung di korpus lambung di bawah pengaruh amilase liur, sedangkan pencernaan protein berlangsung di antrum lambung oleh HCl dan enzim pepsin.<sup>7</sup>

## 2.2 Gastritis dan Ulkus Peptikum

Gastritis adalah iritasi dan inflamasi yang terjadi pada mukosa dan submukosa lambung. Dari hasil penelitian, gastritis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *H.pylori*, konsumsi obat aspirin, ibuprofen, dan alkohol.<sup>21</sup>

Jenis gastritis yang paling sering terjadi adalah gastritis superfisialis akut dan gastritis kronis atrofik. Pada gastritis superfisialis akut, terjadi destruksi sawar mukosa lambung yang disebabkan oleh aspirin, alkohol, dan endotoksin yang di hasilkan oleh bakteri. Gambaran yang didapat pada gastritis jenis ini adalah mukosa yang tampak memerah, bengkak, dan ditutupi oleh mukus yang melekat serta sering disertai erosi kecil dan perdarahan. Gastritis kronik atrofik adalah gastritis kronis yang ditandai oleh atrofi epitel kelenjar dan hilangnya sel parietal dan *chief cell* dimana dinding lambung menjadi tipis dan permukaan mukosa menjadi rata. Gastritis kronik atrofik dibagi menjadi dua jenis, yaitu gastritis kronik tipe A yang merupakan penyakit autoimun, dan gastritis kronik tipe B atau gastritis antral yang umumnya mengenai daerah antrum dan disebabkan oleh *H.pylori*, alkohol, dan merokok.<sup>21</sup>

Ulkus peptikum adalah ulserasi selaput lendir saluran pencernaan karena kerja getah lambung yang bersifat asam. Ulkus peptiku dapat ditemukan pada esofagus, lambung, dan bagian usus halus.<sup>22</sup> Penyebab ulkus peptikum adalah adanya ketidakseimbangan antara sekresi asam lambung

dengan derajat perlindungan dari sawar mukosa gastroduodenal dan netralisasi asam lambung oleh cairan duodenum.<sup>22</sup>

### 2.3 Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.)

Nama botani dari meniran adalah *Phyllanthus niruri* Linn.<sup>23</sup> Di Indonesia, meniran memiliki nama lokal yang berbeda-beda sesuai lokasinya. Misalnya di Sulawesi, meniran dinamakan sidukung anak. Di Maluku, tanaman ini biasa disebut *gosau ma dungu*. Negara luar juga mengenal meniran dengan berbagai nama, misal di Cina meniran disebut *zheb chu cao* atau *ye xia xhu*. Di Inggris meniran diberi nama *child a back*.<sup>24</sup>

Meniran adalah tanaman yang tumbuh liar dan dapat ditemui di pekarangan rumah, selokan, kebun, atau hutan. Meniran tumbuh subur di tempat yang lembab dan berbatu. Di Indonesia, tanaman ini dapat ditemukan sampai pada daerah dengan ketinggian 1.000 m di atas permukaan laut.<sup>25</sup>

Adapun klasifikasi meniran adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Euphorbiales</i>
Famili	: <i>Euphorbiaceae</i>

Genus : *Phyllanthus*

Species : *Phyllanthus niruri* Linn.



**Gambar 3.** Tanaman Meniran<sup>26</sup>

Karakteristik dari meniran adalah sebagai berikut :

- 1). Batang meniran berbentuk bulat, basah, tidak berambut, berwarna hijau, tinggi kurang dari 50 cm, dan diameternya  $\pm 3$  mm
- 2). Daun meniran berbentuk bulat telur, majemuk, berseling, tepi rata, berwarna hijau, ujung tumpul, pangkal membulat, anak daun 15-24, panjang  $\pm 1,5$  cm, dan lebar  $\pm 7$  mm
- 3). Bunga tunggal, melekat pada ketiak daun menghadap ke arah bawah, menggantung, daun kelopak berbentuk bintang, putik dan benang sari tidak nampak dengan jelas, mahkota bunga kecil, dan berwarna putih.
- 4). Buah meniran berbentuk bulat pipih, permukaan licin, dan berwarna hijau.

- 5). Biji kecil, keras, berbentuk seperti ginjal dan berwarna coklat.
- 6). Akar meniran berbentuk tunggang, panjang akar dapat mencapai 6 cm pada saat dewasa, warna akar putih kekuningan.<sup>27</sup>

Meniran mengandung berbagai zat kimia seperti lignan, terpen, flavonoid, lipid, benzenoid, alcanes, tanin, vitamin C, dan vitamin K. Meniran juga mengandung mineral yaitu kalium, damar dan zat penyamak.<sup>28</sup> Akar dan daun *Phyllanthus niruri* Linn. mengandung senyawa beracun yaitu alkaloid yang terdiri dari norscurinine, 4-metoxynorsecurinine, entnorsecurinina, nirurne, phyllantin, dan phyllochrysine. Akar dan daun meniran selain mengandung alkaloid, juga mengandung flavonoid antara lain quercetin, quercetrin, isoquercetrin, astragalin, dan rutin. Minyak biji meniran mengandung beberapa asam lemak yaitu asam ricinoleat, asam linoleat, dan asam linolenat.<sup>29</sup>

Meniran bersifat gastroprotektif karena mengandung zat-zat kimia sebagai berikut:

- 1). Flavonoid (Quercetin)

Flavonoid merupakan antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E yang mampu meningkatkan imunitas tubuh.<sup>30</sup> Flavonoid juga dapat melindungi mukosa lambung karena sifat antioksidan tersebut sehingga dapat bermanfaat untuk mengatasi gastritis. Salah satu kandungan flavonoid tersebut adalah quercetin yang bekerja dengan menghambat enzim histidin dekarboksilase sehingga sintesis histamin



terhambat.<sup>31</sup> Histamin merupakan mediator yang penting pada penyakit-  
penyakit radang sehingga meniran akan menghambat reaksi inflamasi  
akibat histamin pada penyakit gastritis.

## 2). Tanin

Meniran mengandung tanin sebesar 0,01%.<sup>19</sup> Di dalam tanin terkandung  
astringen yang dapat mengendapkan protein darah sehingga perdarahan  
dapat dihentikan. Dengan efek tersebut pendarahan yang terjadi pada  
lambung dapat ditekan sehingga kerusakan mukosa lambung dapat  
berkurang.<sup>32</sup>

## 3). Kalium

Meniran mengandung Kalium yang bersifat basa. Kalium akan bereaksi  
dengan asam lambung sehingga pH lambung menjadi seimbang dan  
akhirnya dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung.<sup>32</sup>

## 2.4 Metanil Yellow

Metanil Yellow adalah bahan pewarna kuning yang biasa digunakan  
untuk industri cat dan tekstil. Di Indonesia, metanil yellow sering  
disalahgunakan sebagai zat pewarna makanan pada mie, kerupuk dan jajanan  
yang berwarna kuning mencolok.<sup>5</sup>

Ciri-ciri makanan yang mengandung pewarna metanil yellow antara lain  
makanan berwarna kuning mencolok tidak homogen dan cenderung  
berpendar.

Metanil yellow merupakan pewarna dengan golongan (azo, amin, aromatik, sulfonat).

#### 2.4.1 Sifat Kimia

Sifat kimia dari metanil yellow adalah sebagai berikut:

- Larut dalam : air dan alkohol
- Cukup larut dalam : benzene dan eter
- Sedikit larut dalam : aseton
- Titik leleh :  $>3.000^{\circ}\text{C}$
- Titik lebur :  $390^{\circ}\text{C}$
- Kelarutan air : 5-10 g/100 mL pada suhu  $24^{\circ}\text{C}$
- Berat molekul : 452,37
- Bentuk fisik : serbuk/padat
- Warna : Kuning kecokelatan
- 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
- Strukturnya terdapat ikatan  $\text{N}=\text{N}$ . Metanil yellow dengan warna kuning dibuat dari asam metanilat dan difenilamin.<sup>33</sup>

#### 2.4.2 Dampak Metanil Yellow pada Kesehatan

Paparan kronik metanil yellow pada manusia bersifat iritan terhadap berbagai organ tubuh manusia. Metanil yellow dapat menyebabkan iritasi

pada saluran pernafasan, saluran pencernaan, kulit, dan mata, serta dapat menyebabkan kanker pada kandung kemih.<sup>33</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Rituparna Sarkar dan Apurba Ratan menunjukkan bahwa paparan kronik metanil yellow selama 30 hari pada tikus albino dengan dosis 3 g/kgBB menyebabkan kerusakan lipatan mukosa gaster dan nekrosis pada epitel kolumnar dan kelenjar gaster.<sup>8</sup>

**Tabel 2.** Data Metanil Yellow<sup>35</sup>

No	Keterangan	Penjelasan
1.	BM	375,38 g/mol
2.	Rumus Molekul	$C_{18}H_{14}N_3O_3SNa$
3.	Komposisi	C (61.18%), H (4.28%), N (11.89%), O (13.58%), S (9.07%)
4.	Komposisi isotope	C (61.18%), H (4.28%), N (11.89%), O (13.58%), S (9.07%)
5.	Indeks refraksi	$n_D^{20} \sim 1.65$
6.	Nomor CAS	587-98-4
8.	<i>Merck Index</i>	14.5928
9.	pH	1.2-2.3
11.	Titik Leleh	>250°C
12.	Golongan	<i>Dyes, azo</i>
13.	Kelarutan	Larut dalam air, alkohol, sedikit larut dalam benzen, dan agak larut dalam aseton
No	Keterangan	Penjelasan

14. Sinonim	<i>Benzenesulfonic acid, 3-((4-(phenylamino)phenyl)azo)-, monosodium salt; m-(p-Anilinophenylazo)-benzenesulfonic acid sodium salt; M-Sulfanilic acid azo-phenylamine sodium; Sodium phenylaminobenzene metasulfonate; Metaniline yellow; C.I. Acid Yellow 36, Monosodium salt</i>
15. Data Toksisitas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LD<sub>50</sub> tikus – oral : 5 mg/kg</li> <li>• LD<sub>50</sub> mencit – intraperitoneal : 1 mg/kg</li> <li>• LD<sub>50</sub> mencit – intravena : 200 mg/kg</li> <li>• LD<sub>50</sub> oral – mencit : &gt;488 mg/kg berat badan</li> <li>• LC<sub>50</sub> (Mortalitas) 155000 µg/L 96 jam - <i>Channa punctatus</i> (Snake-head catfish)</li> </ul>
16. Data Mutagenik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analisis sitogenetik – leukosit manusia 10 µmol/</li> <li>• Mutasi pada sel somatik mamalia – limfosit mamalia 22 nmol/L</li> <li>• Analisis sitogenetik – oral mencit 60 mg/kg, 30 hari secara kontinyu</li> <li>• Uji Pertukaran Pasangan Kromatid (<i>Sister Chromatid Exchange</i>) – intraperitoneal mencit 5 mg/kg</li> </ul>

## 2.5 Faktor yang Berpengaruh terhadap Kerusakan Gaster

### 2.5.1 Infeksi *H.pylori*

*Helicobacter pylori* adalah bakteri yang hidup di dalam lambung. Sekitar 50 % dari populasi global terinfeksi bakteri ini di dalam lambungnya. Rute penularan bakteri ini paling sering melalui rute oral-fekal atau fekal-oral, dimana infeksi ini sering terjadi pada anak-anak. Infeksi kronik *H.pylori* dapat menyebabkan gastritis kronik, ulkus peptikum dan bahkan kanker lambung.<sup>36</sup>

### 2.5.2 Stress

Pada pasien yang sedang mengalami kondisi stress fisiologis yang berat, aliran darah menuju lambung akan berkurang. Hal ini dapat menyebabkan iskemia pada lambung. Dengan terjadinya iskemia, lapisan mukosa pada lambung akan rusak dan mekanisme perlindungan lambung terhadap asam akan berkurang sehingga terjadi gastritis dan bahkan perdarahan superficial.<sup>37</sup>

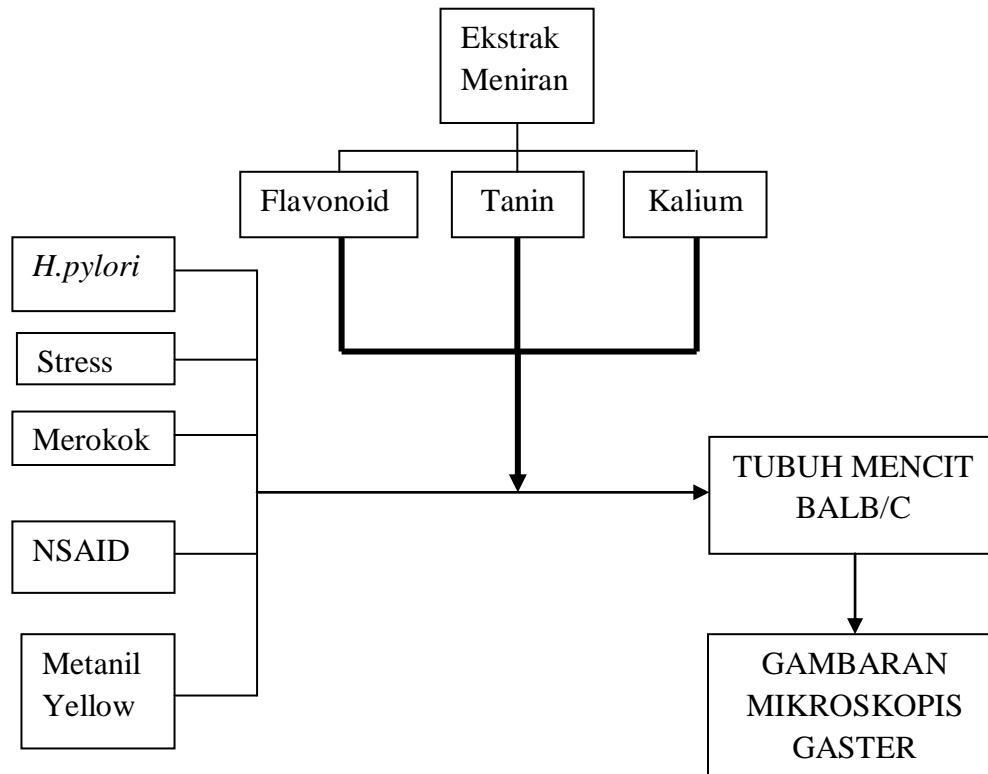
### 2.5.3 Merokok

Perokok lebih rentan terkena penyakit ulkus peptikum dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. Selain itu, ulkus pada perokok cenderung lebih lama untuk sembuh dan lebih sering untuk kambuh. Rokok menyebabkan berkurangan aliran darah ke lambung dan sekresi mukus pada lambung. Rokok juga akan mengurangi produksi *Epidermal Growth Faktor* (EGF) dari kelenjar saliva, dimana senyawa ini membantu dalam proses regenerasi lapisan mukosa lambung.<sup>38</sup>

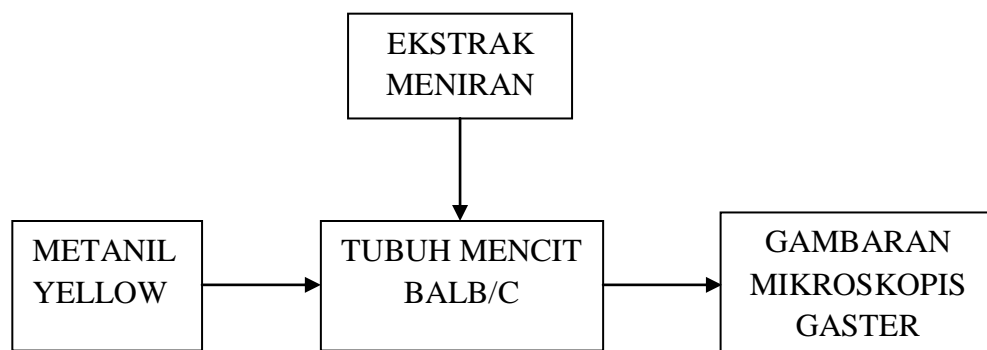
### 2.5.4 Obat Antiinflamasi Non-Steroid (OAINS)

Pasien yang menggunakan OAINS memiliki risiko untuk timbul penyakit ulkus peptikum dan komplikasi perdarahan lambung.<sup>39</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Stanley Ashley dkk, aliran darah total menuju lambung berkurang pada saat aspirin diberikan dan kembali ke normal setelah aspirin dihentikan.<sup>40</sup>

## 2.6 Kerangka Teori



## 2.7 Kerangka Konsep



## 2.8 Hipotesis

### 2.8.1 Hipotesis Mayor

Pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) berpengaruh terhadap gambaran histopatologis gaster mencit Balb/c yang diinduksi metanil yellow.

### 2.8.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit Balb/c antara kelompok yang diberi metanil yellow 63 mg dalam 0,3 ml aquadest per hari dan ekstrak meniran 1,4 mg sebanyak 0,3 ml per hari peroral dengan kelompok kontrol
2. Terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit Balb/c antara kelompok yang diberi metanil yellow 63 mg dalam 0,3 ml aquadest per hari dan ekstrak meniran 2,8 mg sebanyak 0,3 ml per hari peroral dengan kelompok kontrol
3. Terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit Balb/c antara kelompok yang diberi metanil yellow 63 mg dalam 0,3 ml aquadest per hari dan ekstrak meniran 5,6 mg sebanyak 0,3 ml per hari peroral dengan kelompok kontrol
4. Terdapat perbandingan gambaran histopatologi gaster mencit Balb/c antara kelompok perlakuan