

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gaster

2.1.1 Anatomi Gaster

Gaster adalah organ dalam traktus digestivus yang berupa rongga seperti kantung yang berebentuk “J”. Gaster memiliki dinding anterior dan posterior. Gaster juga memiliki curvatura minor di sisi kanan dan curvatura major di sisi kanan. Gaster terletak intraperitoneal antara esofagus dan duodenum. Sebagian besar gaster berada di daerah hipokondrium kiri ditutupi Arcus costalis sinister tetapi sebagian kecil berbatasan langsung dengan dinding abdomen ventral.^{5,9}

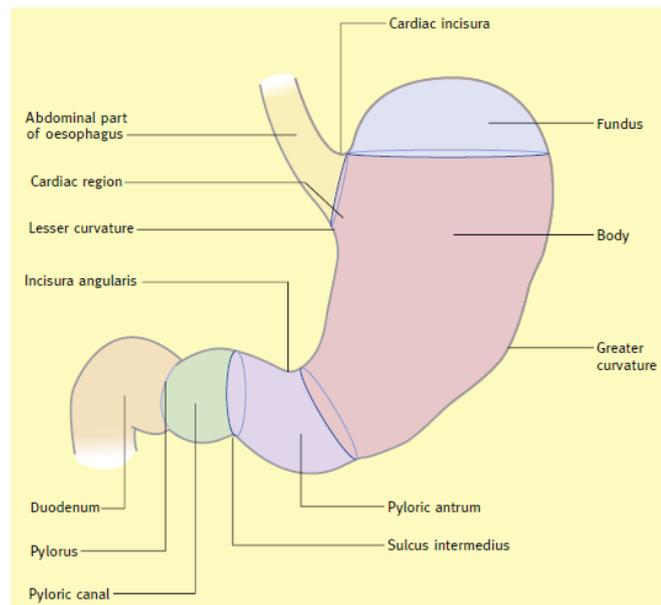


Figure 1 The borders and regions of the stomach (viewed from the front).

Gambar1. Anatomi Gaster¹⁰

Secara anatomi ada tiga bagian utama gaster yaitu pars cardiaca, corpus gastricum, dan pars pylorica. Pars Cardiaca merupakan jalan masuk ke gaster yang

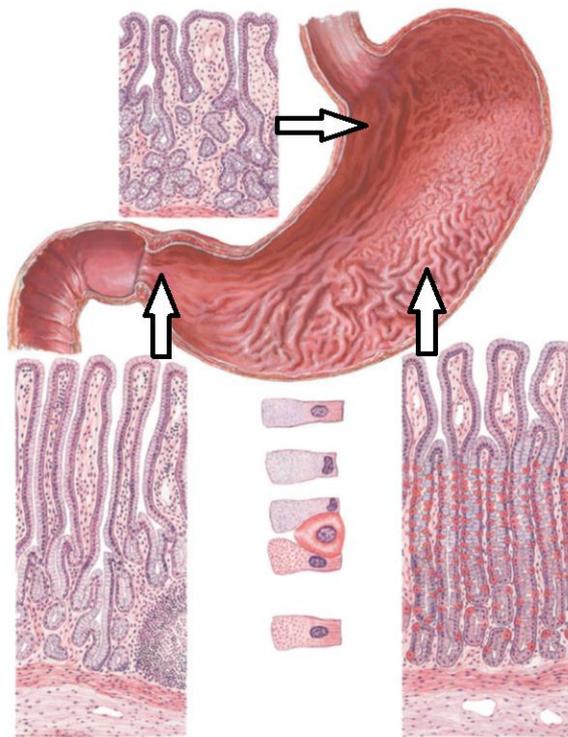
berhubungan dengan esofagus dimana didalamnya terdapat *ostium cardiacum*. Corpus gastricum merupakan bagian 2/3 bagian dari lambung dan berada di bawah fundus sampai ke bagian paling bawah yang melengkung ke kanan membentuk huruf “J”. Di bagian atas terdapat fundus gaster, bagian yang berbentuk seperti kubah yang berlokasi pada bagian kiri dari kardia dan meluas ke superior melebihi tinggi pada bagian gastroesophageal junction. Pars pylorica merupakan tempat keluar dari gaster yang berlanjut sebagai Antrum pyloricum dan Canalis pyloricus dan didalam pylorus terdapat ostium pyloricum yang dikelilingi *M. sphincter pyloricus*.^{11,10}

Gaster mendapat suplai darah melalui Truncus coeliacus. Truncus coeliacus kemudian bercabang menjadi arteri gastrica sinistra, arteri hepatica komunis, dan arteri splenica, ketiganya berperan dalam suplai darah ke lambung. Di omentum minus terdapat arteri dan vene gastrica sinistra, sedangkan di omentum majus terdapat arteri vena gastromentalis sinistra dan arteri vena gastromentalis dextra.^{9,10}

2.1.2 Histologi gaster

Secara umum dinding gaster terdiri atas empat lapisan yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa. Mukosa gaster dilapisi oleh epitel kolumnar simpleks dan terdapat sel goblet. Lapisan epitel ini berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman bervariasi yang disebut dengan foveola gastrica. Di dasar foveola gastrica terdapat kelenjar gastric tubuler yang bervaginasi ke lamina propia hingga mukosa muscularis. Sel epitel lambung menghasilkan

glikoprotein yang mengalami hidrasi dan bercampur dengan lipid dan ion bikarbonat menghasilkan lapisan hidrofobik kental yang disebut mukus. Mukus ini berfungsi sebagai pelumas dan pelindung epitel kerusakan. Baik kerusakan karena zat yang masuk ke lambung maupun akibat asam dan enzim hidrolitik getah lambung.^{13,12}



Gambar 2. Histologi gaster¹²

Submukosa adalah yang terdiri dari jaringan ikat padat dengan bundel kolagen tebal dan banyak serat elastin. Pada lapisan ini terdapat banyak arteriol, sebuah pleksus venosus, dan jalinan pembuluh limfe.¹³

Tunika muskularis adalah lapisan otot pada dinding gaster yang terdiri dari tiga lapisan otot polos, yaitu oblique di bagian dalam, sirkuler di bagian tengah, dan

longitudinal di bagian luar. Namun lapisan – lapisan ini saling menyatu pada bidang temunya dan tidak jelas batas – batasnya. Tunika serosa merupakan lapisan yang melapisi gaster.⁹

Secara mikroskopis, gaster dapat dibedakan menjadi empat daerah : kardia, fundus, korpus dan pilorus. Kardia adalah sabuk melingkar sempit selebar 1,5-3cm pada peralihan antara esofagus dan gaster. Kardia merupakan zona atau area peralihan dari esofagus ke gaster. Pada bagian kardia, yang dominan adalah sel penyekresi mukus dan lisozim serta ada beberapa sel parietal (oksintik). Struktur kelenjar ini serupa dengan kelenjar kardia bagian akhir esofagus.^{13,14}

Kardia adalah suatu pita melingkar yang sempit dengan lebar 1,5-3 cm, pada peralihan antara esofagus dan lambung. Pilorus merupakan regio berbentuk terowongan yang terbuka ke dalam usus halus. Mukosa kedua regio tersebut mengandung kelenjar tubular yang biasanya bercabang dengan bagian sekretorik bergelung yang disebut kelenjar kardia dan kelenjar pilorus. Celah yang bermuara ke dalam kelenjar tersebut berukuran lebih panjang di pilorus. Di kedua regio tersebut, kelenjar ini menyekresikan banyak mukus dan lisozim.¹³

Pada fundus dan korpus lamina propria mukosa dipenuhi kelenjar gastrik tubular bercabang. Kelenjar gastrik mencurahkan isinya ke dalam dasar foveola gastrika. Setiap kelenjar gastrik memiliki bagian isthmus, leher, dan bagian dasar. Distribusi sel-sel epitel dalam kelenjar gastrik tidak merata. Bagian isthmus, mengandung sel-sel mukosa berbeda yang bermigrasi dan menggantikan sel mukosa permukaannya sedikit sel punca yang tidak terdiferensiasi, dan sel parietal

(oksintik). Bagian leher kelenjar terdiri atas sel-sel punca, sel leher mukosa, dan sel parietal. dasar kelenjar mengandung sel parietal dan sel zimogen (chief).^{13,12}

2.1.3 Fisiologi Gaster

Gaster merupakan organ intraperitoneal yang dihubungkan dengan peritoneum oleh omentum majus dan omentum minus. Fungsi utama gaster adalah menerima, menampung, mencampur, dan mencerna produk makanan. Sebagian fungsi ini dilakukan secara mekanis dan kimiawi. Gaster juga berfungsi menyerap, namun hanya terbatas air, alkohol, garam-garam, dan obat tertentu.^{5,15}

Ketahanan mukosa lambung memegang peranan penting untuk mempertahankan integritas mukosa lambung. Ketahanan mukosa tersebut meliputi:

1) Sekresi mukus (*mucous barrier*)

Permukaan mukosa lambung ditutupi oleh suatu lapisan mukus yang berasal dari sel epitel permukaan. Mukus memiliki sifat pelumasan sehingga melindungi lambung dari cedera mekanis. Mukus mencegah lambung tercerna oleh enzim pepsin dengan menghambat kontak antara mukosa dan enzim pepsin. Karena bersifat basa, mukus membantu melindungi lambung dari cedera asam karena menetralkan HCl di dekat permukaan tetapi tidak mengganggu keasaman di lumen dari lambung.⁵

2) Pertahanan sawar epitel

Tautan interseluler pada lambung yang ketat menjadikannya impermiabel terhadap difusi balik ion hydrogen dari lumen yang dapat merusak mukosa lambung.¹⁵

3) Mekanisme penggantian mukosa

Keseluruhan lapisan dalam lambung akan mengalami pergantian setelah tiga hari. Sel-sel mukosa lambung akan berganti sebelum mereka mengalami kerusakan yang lama.⁵

4) Aliran darah mukosa

Menjamin suplai darah mukosa menyediakan oksigen, bikarbonat, dan nutrisi untuk sel-sel epitel.⁵

5) Sintesis prostaglandin

Prostaglandin banyak mempengaruhi komponen pertahanan mukosa lain. Peranan prostaglandin yaitu merangsang produksi mukus dan bikarbonat, menghambat sekresi asam sel parietal, mempertahankan pompa sodium, dan stabilisasi membran sel. Prostaglandin juga memiliki sifat vasodilatator yang akan meningkatkan aliran darah mukosa.⁵

2.1.4 Penyakit pada gaster

2.1.4.1 Gastritis

Gastritis merupakan proses inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung. Kasus gastritis dapat hanya berdampak akut di superficial saja, tetapi jika berlangsung lama dapat menyebabkan atrofi mukosa lambung, dapat juga dalam beberapa kasus menjadi sangat akut dan berat dengan ekskoriasi ulserativa mukosa lambung oleh sekresi peptik lambung sendiri. Gastritis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, radiasi, alergi, obat, stress, trauma langsung. Hal ini bersifat merusak mekanisme pertahanan yang ada di gaster, seperti merusak lapisan mucus,

meningkatkan produksi asam lambung, merusak dan sambungan epitel yang rapat (*tight junctions*) diantara sel pelapis gaster .¹⁶

Dua jenis gastritis yang paling sering terjadi adalah gastritis superficialis akut dan gastritis atrofik kronis .

1) Gastritis Akut

Gastritis akut ini biasanya berdampak pada mukosa lambung superfisial. Penyebab penyakit ini adalah endotoksin bakteri, iskemia, kafein, alkohol, virus, jamur, stres akut, trauma langsung beberapa golongan obat, dan keracunan makanan atau zat aditif pada makanan, seperti formalin. ¹⁶

Mekanisme yang sering menyebabkan gastritis akut ini adalah kerusakan sawar mukosa gaster. Gastritis akut ini didapatkan gambaran mukosa tampak memerah, edema, ditutupi oleh mukus yang melekat serta sering disertai erosi kecil dan perdarahan. Gastritis akut mereda bila agen penyebab dihilangkan. ¹⁶

2) Gastritis Kronis

Gastritis kronis ditandai oleh atrofi epitel kelenjar disertai sel parietal dan *chief cell*. Ini terjadi karena gaster mengalami jejas berulang sehingga penyembuhan tidak terjadi secara sempurna. Umumnya lebih sering terjadi pada bagian antrum .¹⁶

2.1.4.2 Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum adalah kondisi ketika kontinuitas mukosa lambung terputus dan meluas sampai di bawah epitel. Ulkus peptik dapat terjadi pada setiap bagian saluran cerna yang terkena getah asam lambung, yaitu esofagus, lambung, duodenum, dan setelah gastroduodenal, juga jejunum . Ulkus peptikum sering

terjadi di sepanjang *curvatura minor* ujung antral lambung.⁵ Penyebab umum dari ulkus peptikum adalah besarnya sekresi cairan gaster yang tidak diimbangi dengan mekanisme pertahanan di permukaan gaster. Contohnya ketika terdapat paparan obat seperti aspirin dan alkohol terjadi perubahan kualitas dari mukus sehingga lebih mudah terdegradasi oleh pepsin.^{16,17}

Patogenesis aspirin, alkohol dan zat-zat lain yang merusak mukosa lambung adalah dengan cara mengubah permeabilitas sawar epitel. Hal ini memungkinkan difusi balik HCl yang mengakibatkan kerusakan pembuluh darah. Histamin yang dikeluarkan merangsang sekresi asam dan pepsin serta meningkatkan permeabilitas kapiler. Akibatnya mukosa menjadi edema, protein plasma menghilang, mukosa kapiler dapat rusak, terjadi hemoragi interstisial, dan pendarahan¹⁸. Penyebab lain ulkus peptikum yang lain adalah infeksi bakteri *H.pylori*. Bakteri ini mampu melakukan penetrasi sawar mukosa dengan baik akibatnya cairan asam kuat pencernaan yang disekresi oleh lambung masuk ke jaringan epitelium dan mencernakan epitel. Hal ini akhirnya menyebabkan ulkus peptikum¹⁶

2.2 Formalin

2.2.1 Definisi dan Fungsi Formalin

Formalin merupakan larutan jernih tidak berwarna, berbau tajam, mengandung senyawa formaldehid (HCO) sekitar 37 persen dalam air. Nama lain formalin adalah Formic Aldehyde; Paraform; Formol; Formalin (Methanol-free); Fyde; Formalith; Methanal; Methyl Aldehyde; Methylene Glycol; Methylene Oxide; Tetraoxymethalene; Oxomethane; Oxymethylene.¹⁹. Rumus molekul

formalin adalah CH_2O . Larut dalam air, alkohol, eter, aseton. Formalin dijual dalam bentuk larutan yang mengandung 30 – 50 % formaldehid dan 0 – 15 % metanol, yang ditambahkan untuk mencegah polimerisasi²⁰

Formalin mempunyai kemampuan untuk mengawetkan makanan karena gugus aldehida yang bersifat mudah bereaksi dengan protein membentuk senyawa *methylene* (-NCHOH). Dengan demikian, ketika makanan berprotein disiram atau direndam larutan formalin, maka gugus aldehida dari formaldehid akan mengikat unsur protein. Protein yang terikat tersebut tidak dapat digunakan oleh bakteri pembusuk, sehingga makanan berformalin menjadi awet. Selain itu, protein dengan struktur senyawa *methylene* tidak dapat dicerna¹⁹

Formalin sebenarnya sangat umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Di sektor industri, formalin banyak dimanfaatkan sebagai pembersih lantai, kapal, gudang, pakaian bahkan juga dapat dipergunakan sebagai pembunuh lalat dan berbagai serangga lain. Dalam konsentrasi yang sangat kecil (< 1%), formalin digunakan sebagai pengawet untuk berbagai bahan non pangan seperti pembersih rumah tangga, cairan pencuci piring, pelembut, shampo mobil, lilin dan karpet. Formalin juga digunakan dalam dunia kedokteran, misalnya sebagai bahan pengawet mayat dan hewan-hewan untuk keperluan penelitian.²¹

2.2.2 Farmakokinetik dan Metabolisme Formalin

Penyerapan formalin dalam tubuh dapat melalui 4 cara yaitu melalui inhalasi, oral (tertelan), kontak kulit, dan kontak pada mata. Penyerapan formalin melalui inhalasi dan oral lebih besar dibanding penyerapan formalin melalui kontak

kulit atau mata. Setelah terserap oleh tubuh, formalin akan dimetabolisme menjadi senyawa format oleh enzim formaldehid dehidrogenase. Proses ekskresi dari formalin dapat melalui dua jalur yaitu melalui ginjal dalam bentuk asam format dan melalui proses ekspirasi paru dalam bentuk karbondioksida.²²

2.2.3 Dampak formalin terhadap tubuh

1) Dampak akut formalin^{20,23}

- 1) Paparan inhalasi dapat menyebabkan rhinitis, iritasi hidung, bronkospasme dan sesak napas. Pada kasus yang berat laring dan edema paru, pneumonitis dan sindrom gangguan pernapasan akut dapat terjadi
- 2) Paparan pada jalur oral konsumsi formaldehida dapat menyebabkan ulserasi dan luka bakar, nyeri, mual, muntah, diare, perdarahan gastrointestinal, hipotensi, syok dan asidosis metabolik
- 3) Formaldehida bersifat korosif dan dapat menyebabkan iritasi dan luka bakar pada kulit dan mata.
- 4) Paparan mata dapat mengakibatkan perubahan permanen pada penglihatan

1) Dampak paparan kronik formalin^{20,23}

- 1) menyebabkan iritasi dan dapat menyebabkan perkembangan lesi histopatologi di mukosa hidung
- 2) formaldehida dapat bersifat alerhen pada kulit menyebabkan dermatitis kontak alergi

3) formaldehida adalah karsinogen manusia

2.2.4 Dampak formalin pada lambung

Farmakodinamik Formalin adalah dengan menekan fungsi sel-sel dan mengakibatkan nekrosis jaringan. Formalin diserap melalui semua jalan saluran lambung/usus serta paru-paru dan dioksidasi menjadi asam formic dan bagian kecil methyl format (dibentuk methyl). Asam formic di lambung akan berikatan secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross linked*) sehingga terjadi kelainan pada mukosa lambung seperti hiperkeratosis, papillomatous hiperplasia, dan fokal atropik inflamasi kelenjar gaster.^{20,24}

Formalin dapat mengubah permeabilitas sawar epitel mukosa lambung, sehingga memungkinkan difusi balik asam klorida yang mengakibatkan kerusakan jaringan. Selanjutnya histamin dikeluarkan, merangsang sekresi asam dan pepsin lebih lanjut dan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein. Mukosa menjadi edema, dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang. Mukosa kapiler dapat rusak, mengakibatkan terjadinya hemoragi interstitial dan perdarahan.^{20,24}

2.3 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*)

2.3.1 Deskripsi

Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*) adalah jenis tanaman obat lokal India yang telah berubah menjadi akrab di negara-negara tropis dan subtropis. Tanaman kelor mempunyai beberapa sebutan lain seperti Horseradish tree, Mulangay, Mlonge, Benzolive, Drumstick tree, Sajna, Saijihan dan Marango.²⁵

Klasifikasi kelor adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Ordo : *Brassicales*
Famili : *Moringaceae*
Genus : *Moringa*
Spesies : *Moringa oleifera*

Kelor merupakan tanaman perdu *Moringa oleifera* L. dapat berupa semak atau dapat pula berupa pohon dengan tinggi 12 m dengan diameter 30 cm. Kayunya merupakan jenis kayu lunak dan memiliki kualitas rendah. Daun tanaman kelor memiliki karakteristik bersirip tak sempurna, kecil, berbentuk telur, sebesar ujung jari. Helai anak daun memiliki warna hijau sampai hijau kecoklatan, bentuk bundar telur atau bundar telur terbalik, panjang 1-3 cm, lebar 4 mm sampai 1 cm, ujung daun tumpul, pangkal daun membulat, tepi daun rata. Kulit akar berasa dan berbau tajam dan pedas, dari dalam berwarna kuning pucat, bergaris halus, tetapi terang dan melintang. Tidak keras, bentuk tidak beraturan, permukaan luar kulit agak licin, permukaan dalam agak berserabut, bagian kayu warna cokelat muda, atau krem berserabut, sebagian besar terpisah.^{18,26}

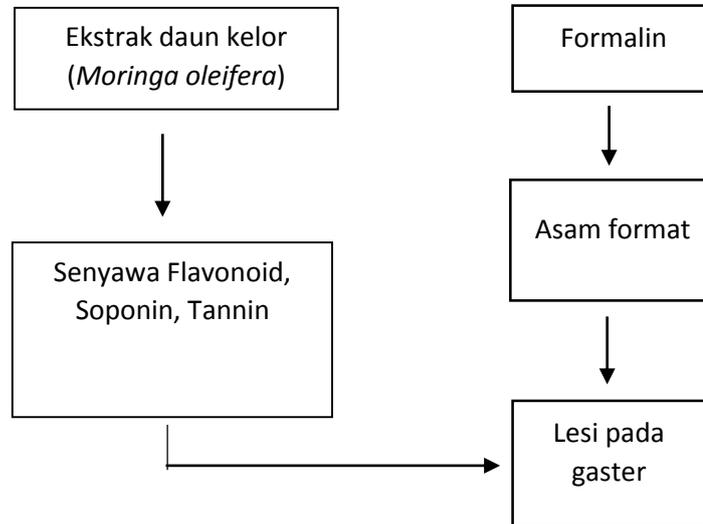
2.3.2 Kandungan dan Manfaat Kelor

Melalui penelitian, kelor ditemukan mengandung banyak nutrisi penting, misalnya, vitamin, mineral, asam amino, beta caroten, anti oksidan, anti inflamasi, dan omega 3. Kelor juga mengandung beberapa bahan aktif seperti alkaloid, alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tannin, saponin, karhohidrat, glikosida dan gula tereduksi.²⁶

Kelor telah dikenal sebagai tumbuhan yang mempunyai manfaat nutrisi dan pengobatan. Kini tanaman kelor sedang banyak dikembangkan untuk tujuan pemenuhan nutrisi pada negara-negara berkembang mengingat kandungan nutrisinya yang melimpah. Tanaman kelor juga dilaporkan memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti antihipertensi, antispasmodic, antiulcer, anti-inflamasi dan antioksidan.^{27,17}

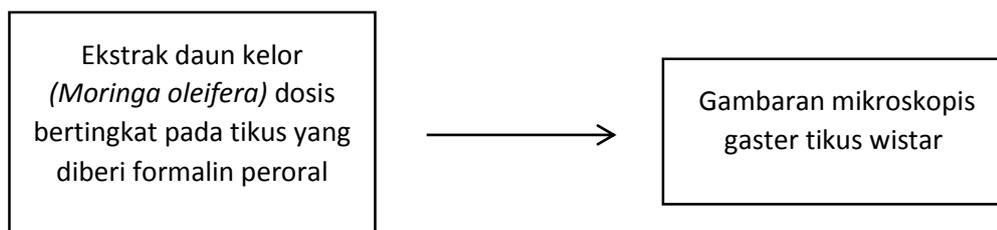
Hasil beberapa studi sebelumnya telah diketahui bahwa adanya kandungan zat aktif kelor yang memiliki fungsi anti-ulkus dan gastroprotektif. Flavonoid dalam daun kelor sebagai anti ulkus dengan sifat antioksidannya dan sebagai gastroprotektif dengan mekanisme meningkatkan aliran darah mukosa, merangsang sintesis mukus dan peningkatan prostaglandin lambung. Saponin yang merupakan bentuk khusus glikosida akan meningkatkan aktivitas mukus pelindung mukosa gaster. Tannin sebagai gastroprotektif dengan adanya sifat mudah bereaksi dengan lapisan jaringan yang berkontak dengannya sehingga membuat jaringan mukosa gaster lebih kurang permeabel dan lebih tahan terhadap iritan mekanik maupun kimia.^{28,18}

2.4 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Hipotesis

2.6.1 Hipotesis Mayor

Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat memiliki pengaruh pada gambaran mikroskopis gaster tikus wistar yang diinduksi formalin.

2.6.2 Hipotesis Minor

- 1) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis gaster pada tikus wistar yang diberi aquades selama 5 hari lalu dilanjutkan pemberian formalin 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari dengan tikus wistar yang tidak diberi perlakuan apapun.
- 2) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis gaster pada tikus wistar yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) 200 mg/kgBB/hari, 400 mg/kgBB/hari, dan 800 mg/kgBB/hari selama 5 hari lalu dilanjutkan pemberian formalin 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat selama 21 hari dengan kelompok control.