

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) merupakan penyebab ulkus peptikum terbesar kedua setelah infeksi *Helicobacter pylori* (Feldman, Friedman, & Brandt, 2016). Hal itu disebabkan oleh efek samping obat yang sering dijumpai yaitu kerusakan mukosa traktus digestivus yang dapat menyebabkan dispepsia hingga perdarahan atau perforasi karena ulkus peptikum (Griffin, 1998). Kerusakan mukosa gaster disebabkan oleh beberapa mekanisme, yaitu melalui hambatan pada COX-1 yang dapat menurunkan sekresi bahan sitoprotektif mukosa gaster, khususnya PGE<sub>2</sub> dan PGI<sub>2</sub>, melalui iritasi lokal karena kontak OAINS dengan mukosa gaster (Goodman et al., 2011), melalui hambatan pada COX-2 yang meningkatkan adhesi neutrofil (Habeeb et al., 2016), dan melalui peningkatan sekresi HCl (Reeves & Stables, 1985).

Berdasarkan Riskesdas 2013 di seluruh Indonesia, jumlah OAINS yang disimpan dalam rumah tangga adalah sebanyak 24.496 obat oleh 20.516 rumah tangga atau 19,8% dari seluruh rumah tangga yang menyimpan obat..OAINS lebih banyak dibeli tanpa menggunakan resep dokter. Salah satu OAINS yang banyak beredar adalah piroksikam (Soleha et al., 2018). Piroksikam memiliki efek samping ulkus peptikum dan perdarahan mencapai 9,5 kali lebih tinggi dibandingkan OAINS lainnya (Katzung et al., 2012).

Ulkus peptikum adalah ulserasi dan erosi pada gaster dan duodenum (Feldman, Friedman, & Brandt, 2016). Gejala utama yang ditimbulkan adalah rasa nyeri ulu hati (Kumar, Abbas, & Aster, 2013). Terapi terbaik ulkus peptikum karena OAINS adalah golongan PPI. Namun, PPI adalah obat yang labil asam dan

akan bekerja setelah diserap usus (Katzung et al., 2012). Dengan demikian, antagonis reseptor H<sub>2</sub> adalah salah satu alternatif yang dapat digunakan pada penelitian karena sifatnya yang secara langsung menghambat sekresi asam melalui reseptor H<sub>2</sub> di sel parietal.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Taha et al. (2009), famotidine, salah satu obat golongan antagonis reseptor H<sub>2</sub>, efektif untuk mencegah ulkus peptikum pada pasien yang mengonsumsi aspirin sebagai antikoagulan. Pasien yang diberikan famotidine jarang mengeluhkan disfagia dan hasil pengobatan lebih baik dibandingkan *placebo*. Selain itu, perdarahan gastrointestinal juga dapat dicegah dengan pemberian famotidine. Dengan demikian, famotidine dapat menjadi salah satu alternatif inhibitor pompa proton dalam mencegah ulkus yang disebabkan oleh OAINS.

Meskipun demikian, obat PPI dan antagonis reseptor H<sub>2</sub> memiliki beberapa efek samping seperti diare dan nyeri kepala. Penggunaan secara intravena juga meningkatkan risiko pneumonia nosokomial. Keamanan penggunaan PPI pada wanita hamil belum diketahui secara pasti sementara antagonis reseptor H<sub>2</sub> dapat menembus plasenta sehingga tidak dianjurkan untuk diberikan pada wanita hamil (Katzung et al., 2012). Oleh karena itu, wortel (*Daucus carota L.*) yang mengandung zat anti inflamasi berupa substansi fenolik dapat digunakan sebagai salah satu alternatif pencegahan ulkus peptikum karena OAINS (Leja et al., 2013). Berdasarkan struktur kimianya, substansi fenolik merupakan zat antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas yang berbanding lurus antara banyaknya substansi fenolik pada tumbuhan dengan aktivitas netralisasinya (Velioglu et al., 1998; Silva et al., 2000; Ismail, Marjan, & Foong, 2004; Watson & Preedy, 2010). Kandungan substansi fenolik pada wortel (*Daucus carota L.*) yang paling banyak

ditemukan adalah asam klorogenik dengan persentasenya adalah 42,2%-61,8% dari keseluruhan substansi fenolik (Zhang & Hamauzu, 2004; Arscott & Tanumihardjo, 2010). Asam klorogenik dapat mengurangi pengeluaran mediator inflamasi TNF- $\alpha$  dari jalur leukotrien B<sub>4</sub>, namun tidak dapat menekan penurunan PGE<sub>2</sub> pada inflamasi gaster (Shimoyama et al., 2012). Tidak hanya itu, wortel oranye (*Daucus carota L.*) juga mengandung zat antioksidan lain, yaitu flavonoid, yang dapat membantu pembentukan prostaglandin pada gaster (Alcaraz & Hoult, 1985) dan menurunkan sekresi HCl yang dipicu histamin (Bronner & Landry, 1985). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Wehbe dkk. (2009), dosis ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dalam metanol sebanyak 300 mg/kgBB tikus hasil kuratif yang lebih baik jika dibandingkan dengan ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dalam air 400mg/kgBB tikus dan menunjukkan ukuran lesi ulkus yang paling kecil.

Oleh karena itu, penulis akan melakukan penelitian yang berkaitan dengan ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) sebagai prevensi ulkus peptikum pada mencit yang diinduksi piroksikam yang akan dinilai melalui pengukuran tebal mukosa gaster dan histopatologi tanda peradangan.

## 1.2. Rumusan Masalah

- a. Bagaimana pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tebal mukosa gaster mencit yang diinduksi piroksikam?
- b. Bagaimana pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap histopatologi tanda peradangan gaster mencit yang diinduksi piroksikam?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah penulis sampaikan, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

#### 1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) sebagai prevensi ulkus peptikum pada mencit yang diinduksi piroksikam.

#### 1.3.2. Tujuan khusus

- a. Membuktikan pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap tebal mukosa gaster mencit yang diinduksi piroksikam.
- b. Membuktikan pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB terhadap histopatologi tanda peradangan gaster mencit yang diinduksi piroksikam.

### 1.4. Manfaat Penelitian

#### 1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah untuk mengembangkan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak wortel (*Daucus carota L.*) sebagai prevensi ulkus peptikum pada mencit yang diinduksi piroksikam.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk memberikan alternatif pencegahan ulkus peptikum pada masyarakat yang mengonsumsi OAINS jangka panjang.