

**BAB II**  
**TINJAUAN PUSTAKA**

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Kafein

##### II.1.1 Sejarah dan Kimia Kafein

Di Eropa kafein digunakan sebagai bahan obat sejak tahun 1500 M untuk sakit kepala, letargi, vertigo dan batuk. Kafein juga bermanfaat untuk meningkatkan aktivitas motorik dalam bekerja, antara lain untuk mengetik dan mengemudikan kendaraan. Produk-produk minuman dan obat flu juga mengandung kafein. Kafein sampai saat ini dapat ditemukan dalam bermacam-macam makanan dan minuman di seluruh dunia (Tarnopolsky, 1994).

Kafein merupakan alkaloid yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan, dan sejak dahulu ekstrak tumbuh-tumbuhan yang mengandung kafein digunakan sebagai minuman. Tumbuh-tumbuhan yang mengandung kafein antara lain : kopi yang didapat dari biji *Coffea arabica*, teh dari daun *Thea sinensis*, dan cocoa yang didapat dari biji *Theobroma cacao*. Penyelidikan farmakologik yang modern terhadap kafein telah memperkuat pendapat bahwa kafein berefek stimulasi. Ini merupakan penarik penggunaan minuman yang mengandung kafein (Sunaryo, 1995). Kafein, adalah xantin yang mengandung gugus metil. Zat ini sering disebut sebagai derivat xantin, metil xantin atau xantin saja.

Xantin adalah dioksipurin yang mempunyai struktur mirip dengan asam urat dan mempunyai rumus kimia  $C_8H_{10}N_4O_2$ . Kafein adalah 1,3,7-trimetil xantin yang mempunyai titik leleh  $236^{\circ}C$  sampai  $237^{\circ}C$  dan bentuk

kristal atau bubuk putih yang tidak berbau dan dalam penyelidikan ternyata belum ada senyawa sintetik yang mempunyai keunggulan terapi seperti senyawa ini (Goth, 1978).

### **II.1.2 Farmakodinamik**

Kafein merangsang syaraf pusat, menimbulkan diuresis, merangsang otot jantung dan melemaskan otot polos. Sistem syaraf pusat dirangsang kafein pada semua tingkat, mula-mula korteks kemudian batang otak, sedangkan medula spinalis hanya dirangsang dengan dosis besar. Pada jantung, kafein merangsang miokard secara langsung. Pada pemberian ke dalam cairan perfusi jantung mamalia yang telah diisolasi akan menyebabkan bertambahnya kekuatan kontraksi, frekuensi denyut jantung dan curah jantung.

Efek kafein terhadap otot polos terutama otot pada bronkus yaitu mengadakan relaksasi, terutama bila otot bronkus tersebut mengadakan konstriksi. Efek yang terjadi pada lambung yaitu peningkatan sekresi lambung yang berlangsung lama. Pada pembekuan darah, kafein dapat menghambat efek penurunan kadar protrombin yang beredar dalam darah yang disebabkan derivat kumarin dan dapat mencegah gangguan pembekuan yang disebabkan kerusakan hati.

### **II.1.3 Farmakokinetik**

Kafein akan segera diabsorpsi setelah pemberian *oral*, *rektal* maupun *parenteral*. Kecepatan absorpsi bergantung pada macam preparat yang digunakan dan cara pemberian. Pemberian *oral* paling mudah tetapi

absorbsinya tidak teratur dan mungkin merangsang mual dan muntah. Suntikan intravena kafein dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang cepat walaupun hanya sementara (Sunaryo, 1995).

Sebagian besar kafein diekskresi dalam bentuk asam metil urat atau metil xantin. Kafein diekskresi sebagai asam 1-metil urat dan 1-metil-xantin. Lebih kurang 10 persen dari alkaloid ini diekskresi dalam bentuk utuh. Oleh karena kafein tidak mengalami dimetilasi secara lengkap maka tidak didapati peninggian ekskresi asam urat, sehingga kafein tidak dikontraindikasikan pada penyakit gout. Enzim yang berperan dalam proses dimetilasi ini belum diketahui, yang jelas bukan enzim xantin-oksidadase (Grollman, 1960).

#### **II.1.4 Intoksikasi**

Pemberian kafein dengan dosis rendah (kurang dari 100 mg) dapat menyebabkan efek farmakologik yang cukup besar. Hal ini bergantung pada variasi individu dan berkurangnya kepekaan individu terhadap kafein (Abbot, 1986).

Kafein yang terkandung dalam satu cangkir kopi seduh yaitu sekitar 100 mg sampai 150 mg, kopi instan mengandung 60 mg sampai 80 mg, kopi yang mengalami dekafeinasi mengandung 3 mg sampai 5 mg, teh mengandung 40 mg sampai 100 mg, dalam produk-produk penambah stamina kandungan kafein dapat kita lihat pada labelnya. Standart kandungan kafein dalam minuman kola yaitu antara 50 mg sampai 200 mg tiap liternya dan rata-rata kandungannya antara 17 mg sampai 55 mg (Martindale, 1982).

Pada manusia dosis sedang kafein yaitu 100-150 mg sedangkan dosis terapi kafein *per oral* berkisar antara 300-500 mg (Witter dan Jones, 1975). Pada hewan, kafein dosis fatal menyebabkan kejang-kejang karena rangsangan-rangsangan sentral. Pada permulaan keracunan terdapat kejang epileptik akibat efek kafein terhadap medula spinalis; mungkin timbul kejang yang mirip kejang strikni. Kematian terjadi akibat kegagalan pernapasan. Pada manusia dosis fatal secara *oral* diperkirakan 10 gram. Mungkin timbul reaksi yang tidak diinginkan setelah minum 1 gram kafein atau lebih. Mula-mula timbul insomnia, eksitasi yang dapat berubah menjadi delirium. Otot-otot menjadi tegang dan tremor. Sering timbul takhikardia dan ekstrasistol, pernapasan cepat, diuresis meningkat. Kafein juga dapat meningkatkan sekresi asam lambung dan motilitas usus, mual, muntah, diare, nyeri lambung, meningkatnya kadar asam lemak dan diuresis (Sunaryo, 1995).

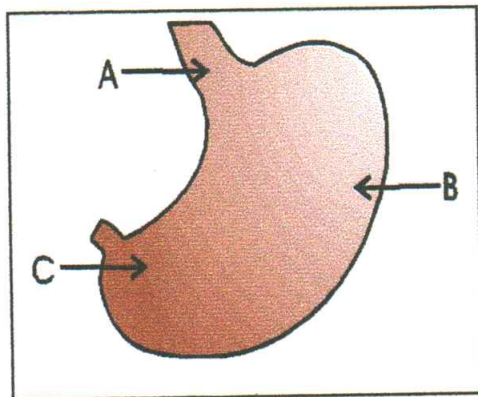
## **II.2 Lambung**

### **II.2.1 Anatomi dan Histologi Lambung**

Lambung terletak di dalam rongga perut sebelah kiri atas, di bawah diafragma (Junqueira dan Carneiro, 1985). Lambung dibagi menjadi tiga bagian yaitu; bagian peralihan antara esofagus dan lambung yang disebut kardia, bagian yang membesar atau tengah disebut fundus dan paling bawah atau akhir disebut pilorus (Price dan Wilson, 1984).

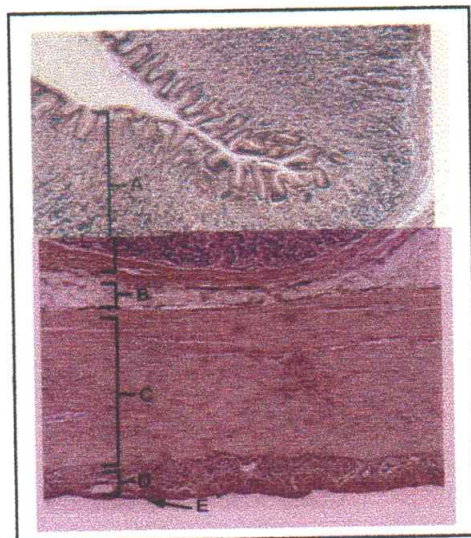
Bevelander dan Ramaley (1988) menyatakan bahwa lambung secara mikroskopis terdiri dari beberapa lapisan yang masing-masing lapisan mempunyai struktur yang berbeda-beda. Lapisan-lapisan tersebut adalah

lapisan mukosa dan sub mukosa, muskularis dan serosa. Bentuk Lambung Tikus secara makroskopis dan mikroskopis dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Bentuk Lambung Tikus (Makroskopis)  
Sumber : Raven (2000)

Keterangan gambar : A adalah Kardia, B adalah Fundus dan C adalah Pylorus



Gambar 2. Gambaran Histologi Lambung Tikus  
(Penampang melintang)  
Sumber : Craigmyle (1975)

Keterangan gambar : Mukosa (A), Sub Mukosa (B), Lapisan Musakularis Bagian Dalam (C), Lapisan Muskularis Bagian Luar (D), Serosa (E).

**Mukosa**

Lapisan lambung yang terdiri dari epitel selapis silindris. Lapisan ini menghasilkan mukus untuk melindungi permukaan serosa terhadap asam lambung. Mukus juga melindungi lamina propria yang banyak terdapat kelenjar, jaringan ikat yang tersusun atas sabut-sabut kolagen dan retikuler, sel-sel fibroblas, sel-sel limfosit, leukosit dan mast sel.

**Sub Mukosa**

Lapisan sub mukosa lambung terdapat pembuluh darah, pembuluh limfe, sel-sel limfoid dan mast sel. Dalam lapisan sub mukosa tidak didapat kelenjar kecuali pada bagian pilorus dekat duodenum.

**Muskularis**

Lapisan muskularis terdiri dari tiga lapisan otot yaitu longitudinal, sirkuler dan oblique. Longitudinal merupakan lapisan terluar, sirkuler sebagai lapisan tengah, dan oblique sebagai lapisan terdalam.

**Serosa**

Lapisan serosa adalah lapisan tipis yang terdiri dari jaringan ikat kendor yang ditutupi oleh mesotelium. Berdasarkan atas macam-macam kelenjar yang ada pada lambung terdapat tiga daerah lambung yaitu : daerah kardial, daerah fundus, dan daerah pilorus (Junqueira dan Carneiro, 1985).

Daerah kardial dilapisi oleh epitel selapis silindris. Kelenjar kardial berbentuk tubular simplek, terletak di lamina propria dan menghasilkan mukus

yang bersifat alkalis, berfungsi sebagai pelindung mukosa lambung (Junqueira dan Carneiro, 1985).

Daerah fundus dilapisi epitel selapis silindris. Kelenjar fundus terdiri dari empat macam sel yaitu : sel utama (*chief cell*), sel parietal (*oksintik cell*), sel leher (*neck cell*) dan sel argentafin (Bevelander dan Ramaley, 1988).

Sel utama mensekresi pepsinogen yang selanjutnya diubah menjadi pepsin dalam lingkungan asam. Pepsin berperan dalam sintesis protein yang terjadi di dalam ribosom (Guyton, 1997). Sel parietal berbentuk oval atau poligonal, lebih besar dari sel utama, inti bulat dan terletak di tengah, banyak mengandung mitokondria. Sel ini berfungsi untuk mensekresi HCl (Ganong, 1998). Sel leher bentuknya hampir sama dengan sel utama tetapi fungsinya berbeda dengan sel utama. Fungsi dari sel leher yaitu mensekresi mukus (Price dan Wilson, 1984). Sel argentafin jumlahnya sedikit dan tersebar diantara sel-sel utama. Selain terdapat di lambung, sel ini juga terdapat di saluran pencernaan yang lain dan merupakan kelenjar endokrin uniseluler (Junqueira dan Carneiro, 1985).

Daerah pilorus dilapisi oleh sel epitel selapis silindris hanya terdiri dari satu macam sel saja. Inti dari sel yang melapisi daerah pilorus berbentuk oval serta terdapat banyak kelenjar (Junqueira dan Carneiro, 1985)

## II.2.2 Fungsi Lambung

Lambung mencerna makanan secara mekanis dan kimiawi. Pencernaan makanan secara mekanis dengan bantuan kontraksi otot lambung, makanan dicampur dan diaduk dengan getah lambung sehingga menjadi masa seperti



bubur (*chyme*). Pencernaan makanan secara kimiawi, dengan perantara enzim pepsin, renin dan lipase yang terdapat dalam getah lambung serta mukus dan asam lambung (Guyton, 1997).

Selain untuk menyimpan dan mengatur pengeluaran makanan ke duodenum, asam lambung diperlukan untuk membunuh bakteri. Sel-sel parietal dalam mukosa lambung mensekresi faktor-faktor intrinsik yaitu suatu zat yang diperlukan untuk absorpsi vitamin B12 dari usus halus. Vitamin ini merupakan kompleks vitamin yang mengandung kobalt yang diperlukan untuk pembentukan eritrosit (Ganong, 1998).