

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Lambung merupakan perluasan organ berongga besar berbentuk kantung dalam rongga peritoneum yang terletak di antara esofagus dan usus halus. Saat keadaan kosong, bentuk lambung seperti huruf J, dan saat penuh, berbentuk buah pir raksasa. Kapasitas normal lambung adalah 1-2 liter (Price dan Wilson, 2005). Lambung juga merupakan bagian dari saluran cerna memiliki fungsi utama menambahkan cairan asam pada makanan yang masuk, mengubahnya melalui aktifitas menjadi massa kental dan menghasilkan enzim proteolitik pepsin untuk melanjutkan proses pencernaan yang berawal dari rongga mulut. Lambung juga merupakan membentuk lipase yang berfungsi menguraikan trigliserida dengan bantuan lipase lingual (Junqueira *et al.*, 2007). Menurut Eroschenko (2003), anatomi terbagi menjadi 4 bagian: kardia, fundus, korpus, dan pilorus. Secara mikroskopis lambung terdiri atas 3 lapisan, yaitu lapisan mukosa, lapisan submukosa, dan muskularis eksternal (Bloom dan Fawcett, 2002).

Salah satu gangguan ketahanan pada mukosa lambung berupa manifestasi klinis gastritis dan ulkus peptikum (tukak lambung). Gastritis dibedakan menjadi 2 yaitu gastritis akut dan gastritis kronis. Menurut Price dan Wilson (2006), penyebab penyakit gastritis akut ini adalah endotoksin bakteri, kafein, alkohol, dan NSAID. Gastritis kronis ini dibagi atas 2 yaitu gastritis kronis tipe A, merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi terhadap sel parietal kelenjar lambung dan faktor intrinsik dengan tidak adanya sel parietal dapat menurunkan sekresi asam dan meningkatnya kadar gastrin, kemudian gastritis kronik tipe B terjadi pada daerah antrum dan *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) merupakan penyebab

utamanya serta juga dapat disebabkan oleh alkohol, merokok, dan refluk empedu (Price dan Wilson, 2006). Ulkus peptik (tukak lambung) merupakan saluran pencernaan yang terganggu karena kerusakan mukosa sekunder akibat sekresi asam lambung dan pepsin (Ramakrishnan dan Salinas, 2007). Menurut Guyton dan Hall (1997), penyebab ulkus peptikum antara lain adalah infeksi dari bakteri *H.pylori*, bakteri ini mampu melakukan penetrasi barrier mukosa dengan baik akibatnya cairan asam kuat pencernaan yang disekresi oleh lambung masuk ke jaringan epitelium dan mencernakan epitel. Selain itu juga penggunaan NSAID melalui inhibisi sintesis prostaglandin mengurangi pembentukan musin dan bikarbonat. Sebagian NSAID akhirnya dapat masuk ke dalam mukosa yang menyebabkan iritasi mukosa lambung. NSAID pun dapat mengganggu angiogenesis sehingga penyembuhan luka terganggu (Wallace & Vong, 2008). Secara mikroskopik terlihat gambaran defek di mukosa yang menembus paling sedikit hingga submukosa dan sering hingga muskularis propria atau lebih dalam (Robbins *et al.*, 2007).

Ibuprofen adalah derivat asam fenil propionat yang sering digunakan sebagai obat anti inflamasi non steroid, analgesik, dan antipiretik. Menurut Ashraf dan Lionel (2004), sebagian besar ibuprofen dimetabolisme di hati menjadi metabolit inaktif. Ibuprofen sering diresepkan dalam dosis rendah yang bersifat analgesik tetapi mempunyai efek antiinflamasi rendah (Trevor dan Katzung, 2005). Siklooksigenase -I (COX I) dan siklooksigenase -II (COX II) dihambat dan melalui inhibisi sintesa prostaglandin merupakan mekanisme kerja dari ibuprofen (Stoelting, 2006). Turunan asam propionat secara umum mempunyai efek mengiritasi gastrointestinal dan ulserasi yang lebih kecil daripada pemberian salisilat (Stoelting dan Hillier, 2006). Menurut Hadisoewignyo dan Fudholi (2007), Ibuprofen yang sering digunakan dengan penggunaan berulang kali dalam

sehari dan bila penggunaan dosis berlebihan dalam waktu yang panjang dapat menyebabkan gangguan saluran cerna. Dosis standar untuk meredakan sakit dan nyeri ringan serta untuk menurunkan demam adalah 200-400 mg setiap 4-6 jam sampai batas maksimum 1,2 g/hari (Ashraf dan Lionel,2004).

Kombinasi ibuprofen dan parasetamol adalah jenis kombinasi dalam formula tablet analgesik-antipiretik dan antiinflamasi yang menghasilkan efek potensiasi dalam meringankan nyeri, mengurangi demam dan radang. Sediaan farmasi yang beredar di perdagangan sering berbentuk kombinasi campuran berbagai zat berkhasiat, berfungsi untuk meningkatkan efek terapi dan kemudahan dalam pemakaian. Sediaan yang sering ditemukan saat ini adalah kombinasi parasetamol dan ibuprofen yang merupakan obat analgesik dan dapat digunakan pada terapi rheumatoid arthritis pada jangka waktu yang panjang. Obat ini digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri dan menurunkan suhu badan yang tinggi (Widodo, 2004). Kombinasi Parasetamol dan Ibuprofen mempunyai komposisi sebagai berikut parasetamol : ibuprofen = 350 : 200 mg (ISFI, 2007). Ibuprofen yang diberikan dapat memberikan efek mengiritasi lambung sedangkan kombinasi parasetamol-ibuprofen yang berfungsi sebagai obat analgesik dapat menekan nyeri lebih baik dan tidak terlalu memberikan efek iritasi pada lambung dibandingkan penggunaan dan terapi dengan satu obat saja. Berdasarkan latar belakang tersebut diatas penelitian yang dilakukan untuk meneliti pengaruh pemberian ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen terhadap gambaran histopatologi lambung tikus pada pemberian selama 1 minggu.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian Ibuprofen pada tikus putih menunjukkan perubahan makroskopis dan mikroskopis berupa tukak lambung dan nekrosis?
2. Apakah pemberian kombinasi parasetamol-ibuprofen pada tikus putih menunjukkan perubahan makroskopis dan mikroskopis berupa tukak lambung dan nekrosis?
3. Apakah ada perbedaan perbandingan gambaran makroskopis dan mikroskopis lambung antara pemberian ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen?

## **1.3. Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui pemberian ibuprofen pada tikus putih menunjukkan perubahan makroskopis berupa tukak lambung dan perubahan mikroskopis berupa nekrosis
2. Untuk mengetahui pemberian kombinasi parasetamol-ibuprofen pada tikus putih menunjukkan perubahan makroskopis berupa tukak lambung dan perubahan mikroskopis berupa nekrosis
3. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan perbandingan gambaran makroskopis dan mikroskopis lambung antara pemberian ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen.

## **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Pemberian ibuprofen pada tikus putih menunjukkan perubahan makroskopis berupa tukak lambung dan perubahan mikroskopis berupa nekrosis

2. Pemberian kombinasi parasetamol-ibuprofen pada tikus putih tidak menunjukkan perubahan makroskopis berupa tukak lambung dan perubahan mikroskopis berupa nekrosis
3. Ada perbedaan perbandingan gambaran makroskopis dan mikroskopis lambung antara pemberian ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat untuk peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen terhadap gambaran histopatologi lambung tikus wistar jantan sebagai bahan pertimbangan dalam aplikasi.

2. Manfaat untuk masyarakat

Diharapkan masyarakat mendapatkan sumber informasi tentang dampak penggunaan ibuprofen dan kombinasi parasetamol-ibuprofen dalam penggunaan secara 1 minggu berturut-turut.