BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Paederia foetida L.

Taksonomi dari tanaman *Paederia foetida L.* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: *Plantae*
Subkingdom	: *Tracheobionta*
Superdivision	: *Spermatophyta*
Division	: *Magnoliophyta*
Class	: *Magnoliopsida*
Subclass	: *Asteridae*
Order	: *Rubiales*
Family	: *Rubiaceae*
Genus	: *Paederia L.*
Species	: *Paederia foetida L.*

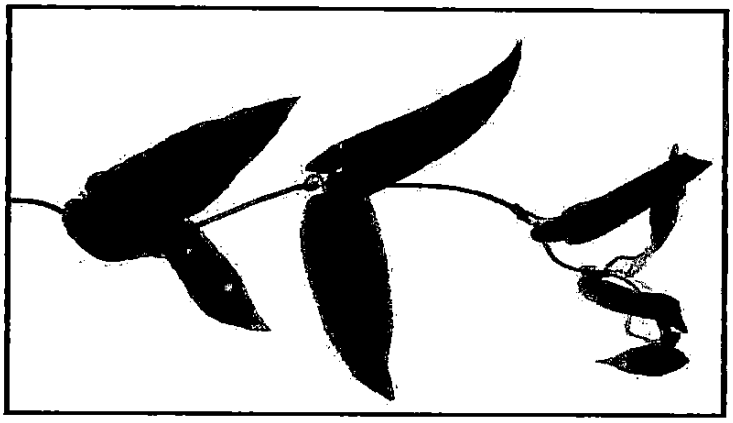
(http://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet).

Paederia foetida L. memiliki sinonim, yaitu *Paederia tomentosa* dan *Paederia scandens.* Di berbagai daerah, tanaman ini disebut dengan nama yang berbeda-beda. Misalnya, sembukan (Jawa), kesembukan (Madura), Kahitutan (Sunda), Gumisiki (Ternate) dan daun kentut (Sumatera/Melayu). Secara geografis, *P. foetida* ditemukan mulai dari India bagian Tenggara, Cina, Jepang, Thailand, Malaysia, Indonesia, Philippine, Amerika Utara dan Hawaii

Di Indonesia, *Paederia foetida L.* banyak tumbuh di Jawa dan Madura, pada ketinggian 1-1500 m dpl. Tanaman ini tumbuh liar di tepi hutan, di tegalan yang panas, di tepi-tepi sungai, di semak belukar dan di pagar-pagar. *P. foetida* merupakan tumbuhan semak, semusim, membelit, panjang 1,5-4 m dan remasannya berbau tidak sedap. Tanaman ini memiliki akar tunggang berwarna coklat. Batangnya masif, beruas, beralur, berdiameter 2-5 mm, bila masih muda bertekstur halus dan bila sudah tua bertekstur kasar. Dari ruas-ruas batang yang sudah tua, dapat tumbuh akar. Daun tanaman ini tunggal, berhadapan, berbentuk bulat telur, panjang 3,5-12,5 cm, lebar 2-7 cm, tepi rata, ujung runcing, pangkal berlekuk, permukaan atas berwarna kehitaman, berambut rapat dan panjang, permukaan bawah berwarna kelabu kecoklatan, berambut halus, tulang daun menyirip, bertangkai dan panjang tangkai 1-5 cm. Bunganya berbentuk malai, majemuk, panjang 4-30 mm. Kelopak bunga berbentuk segitiga, jumlah mahkota 5 buah. Mahkota bagian luar berwarna putih dan bagian dalam berwarna ungu. Bentuk buah bulat, berdiameter 4-6 mm, mengkilat dan berwarna merah kekuningan (Sudarsono *et al.*, 2002). Bentuk tanaman dan daun muda *P. foetida L.* dapat diamati pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Di masyarakat, *P. foetida L.* dapat dimanfaatkan untuk beberapa keperluan. Selain sebagai makanan, daunnya dapat digunakan sebagai obat sakit perut, perut kembung, desentri, nyeri usus, nyeri lambung, herpes dan mata radang. Pada pemakaian luar, getah daun digunakan untuk mengobati sariawan, sakit gigi, kurap dan penawar racun serangga. Sedangkan akarnya digunakan untuk mengobati demam (Sudarsono *et al.*, 2002).

Gambar 1. Tanaman *Paederia foetida L.*
(http://ditsayur.hortikultura.go.id/)



Gambar 2. Daun muda *Paederia foetida L.*

Kandungan kimia pada batang dan daun *P. foetida* yang telah diketahui adalah senyawa iridoid (paederosid, skandosid, asam paederosidat, asperulosid), alkaloid, sitosterol, arbutin, asam oleanolat dan minyak atsiri (Sudarsono *et al.*, 2002). Derivat asam oleanolat diperkirakan memiliki fungsi gastroprotektif dan aktivitas penyembuhkan ulkus lambung (*Life Science*, 2006).

Beberapa penelitian mengenai efek-efek farmakologis daun *P. foetida L.* telah dilakukan. Sa'roni *et al.*. (1996) telah meneliti tentang efek antidiare infus daun *P. foetida L.* dan toksisitas akutnya pada mencit. Infus daun *P. foetida L.* termasuk bahan yang tidak beracun (*practically non toxic substances*). Infus daun kesembukan sampai dosis 432 mg/100 gram bobot badan menunjukkan efek antidiare non spesifik pada tikus putih yang masih lebih lemah dibandingkan dengan difenoksilat 0,25 mg/ 100 gram bobot badan serta terdapat hubungan antara besarnya dosis dengan efek antidiarenya. Hossain *et al.* (2006) meneliti tentang aktivitas antinosiseptif dari ekstrak seluruh bagian tanaman sembukan. Ekstrak metanol dan hexane *P. foetida L.* pada dosis 300 mg/kgBB menunjukkan adanya aktivitas antinosiseptif, sedangkan ekstrak etil-asetat *P. foetida L.* tidak menunjukkan aktivitas antinosiseptif yang signifikan. Ravishankar dan Bhavasar (1994) telah membuktikan bahwa daun sembukan memiliki efek antiinflamasi pada tikus percobaannya.

2. Ulkus Lambung (Ulkus Peptikum)

Lambung merupakan bagian dari sistem gastrointestinal yang terletak di antara esofagus dan duodenum. Lambung adalah organ yang berbentuk kantung

Kapasitas normal lambung adalah 1-2 liter. Dalam keadaan kosong, lambung menyerupai tabung yang berbentuk huruf J, sedangkan dalam keadaan penuh, lambung berbentuk seperti buah pir raksasa (Lindseth, 2006).

Secara makroskopis, lambung dibedakan menjadi 4 bagian. Keempat bagian tersebut adalah *cardia, fundus, corpus dan pylorus.* Secara histologis, dinding lambung terbagi atas 4 lapisan, yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis dan serosa (Junqueira *et al.*,1998).

Ulkus adalah kehilangan jaringan pada suatu daerah tubuh yang memiliki batas tertentu. Ulkus peptikum adalah ulkus yang terjadi pada lapisan mukosa, submukosa dan kadang-kadang sampai lapisan muskularis, dari traktus gastrointestinalis yang selalu berhubungan dengan asam lambung yang cukup mengandung HCl atau asam lambung (Hadi, 2002). Bila ulkus terjadi di lambung disebut ulkus lambung, bila ulkus terjadi di duodenum disebut ulkus duodeni (Kurniati, 2004).

Ulkus peptikum dapat terjadi pada semua umur tetapi jarang ditemukan pada remaja dan sangat jarang pada anak-anak. Pada umumnya ulkus peptikum lebih banyak mengenai laki-laki daripada perempuan. Ulkus duodeni lebih banyak mengenai laki-laki dengan angka kesakitan serangan pertama kali mencapai puncaknya pada usia 30-50 tahun, sedangkan ulkus lambung lebih banyak pada wanita dengan angka kesakitan untuk pertama kali terserang mencapai puncaknya di atas 50 tahun. Angka kesakitan menurun pada laki-laki tetapi pada perempuan tidak terlihat penurunan angka kesakitan, hingga rasio perbandingan antara laki

laki dan perempuan dari 4:1, berubah menjadi 1:1 di Amerika Serikat (Kurniati, 2004).

Angka kesakitan ulkus peptikum di Indonesia pada keturunan Cina 46,2%, Tapanuli 25%, Manado 7,5%, Minang 6,2%, Jawa 2,7%. Rasio ulkus lambung dan duodeni adalah 2:1 (Kurniati, 2004).

Penyebab ulkus lambung adalah ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif lambung. Faktor agresif yang lebih kuat daripada faktor defensifnya, dapat merusak mukosa dan fakor defensif lain yang memelihara keutuhan mukosa lambung dan duodenum (Akil, 2007). Tiga faktor utama yang berperan dalam proses terjadinya ulkus peptikum adalah gaya hidup *(lifestyle)* seperti stres dan diet, asam lambung dan pepsin serta bakteri *Helicobacter pylori* (Kurniati, 2004).

Faktor agresif lambung yang utama adalah asam lambung dan pepsin, sedangkan faktor defensifnya berupa mukus yang dihasilkan oleh mukosa lambung. Mukosa lambung memiliki kemampuan yang luar biasa untuk mensekresi asam. Di sepanjang *corpus* dan *fundus*, terdapat sel-sel parietal (*oxyntic cells*) yang dapat mensekresi asam hidrogen klorida (HCl/asam lambung).

Menurut Lindseth (2006), pengaturan sekresi lambung dapat dibagi menjadi 3 fase, yaitu fase sefalik, fase gastrik dan fase intestinal. Fase sefalik sudah dimulai saat ada rangsangan yang timbul akibat melihat, mencium, memikirkan atau mengecap makanan. Fase ini diperantarai seluruhnya oleh saraf vagus. Sinyal neurogenik yang menyebabkan fase sefalik berasal dari korteks

serebri atau pusat nafsu makan. Impuls efferen yang dihantarkan ke lambung melalui saraf vagus mengakibatkan kelenjar gastrik terangsang untuk menyekresi HCl, pepsinogen dan menambah mukus. Fase gastrik dimulai saat makanan mencapai *antrum pylorus*. Membran sel parietal di fundus dan korpus lambung mengandung reseptor untuk gastrin, histamin dan asetilkolin, yang dapat merangsang sekresi asam. Pada fase ini, terjadi pelepasan gastrin yang dapat merangsang sekresi asam dan juga merangsang pelepasan histamin dari sel enterokromafin dari mukosa untuk sekresi asam. Pelepasan gastrin dirangsang oleh distensi antrum, garam empedu di antrum, pH alkali dan terutama oleh protein makanan serta alkohol. Fase intestinal dimulai oleh gerakan kimus dari lambung ke duodenum. Fase sekresi lambung ini diduga sebagian besar bersifat hormonal.

Menurut teori dari Hollander, lapisan mukus lambung yang tebal dan liat merupakan garis depan pertahanan terhadap autodigesti. Lapisan ini memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan agen kimia. Obat Anti inflamasi Non Steroid (OAINS) dapat menyebabkan perubahan kualitatif mukus lambung yang dapat mempermudah terjadinya degenerasi mukus oleh pepsin. Aspirin, alkohol, garam empedu dan zat-zat lain yang merusak mukosa lambung akan mengubah permeabilitas lapisan pelindung, sehingga memungkinkan terjadinya difusi balik asam lambung yang mengakibatkan kerusakan jaringan terutama pembuluh darah (Lindseth, 2006).

Destruksi mukosa lambung diduga merupakan faktor penting dalam

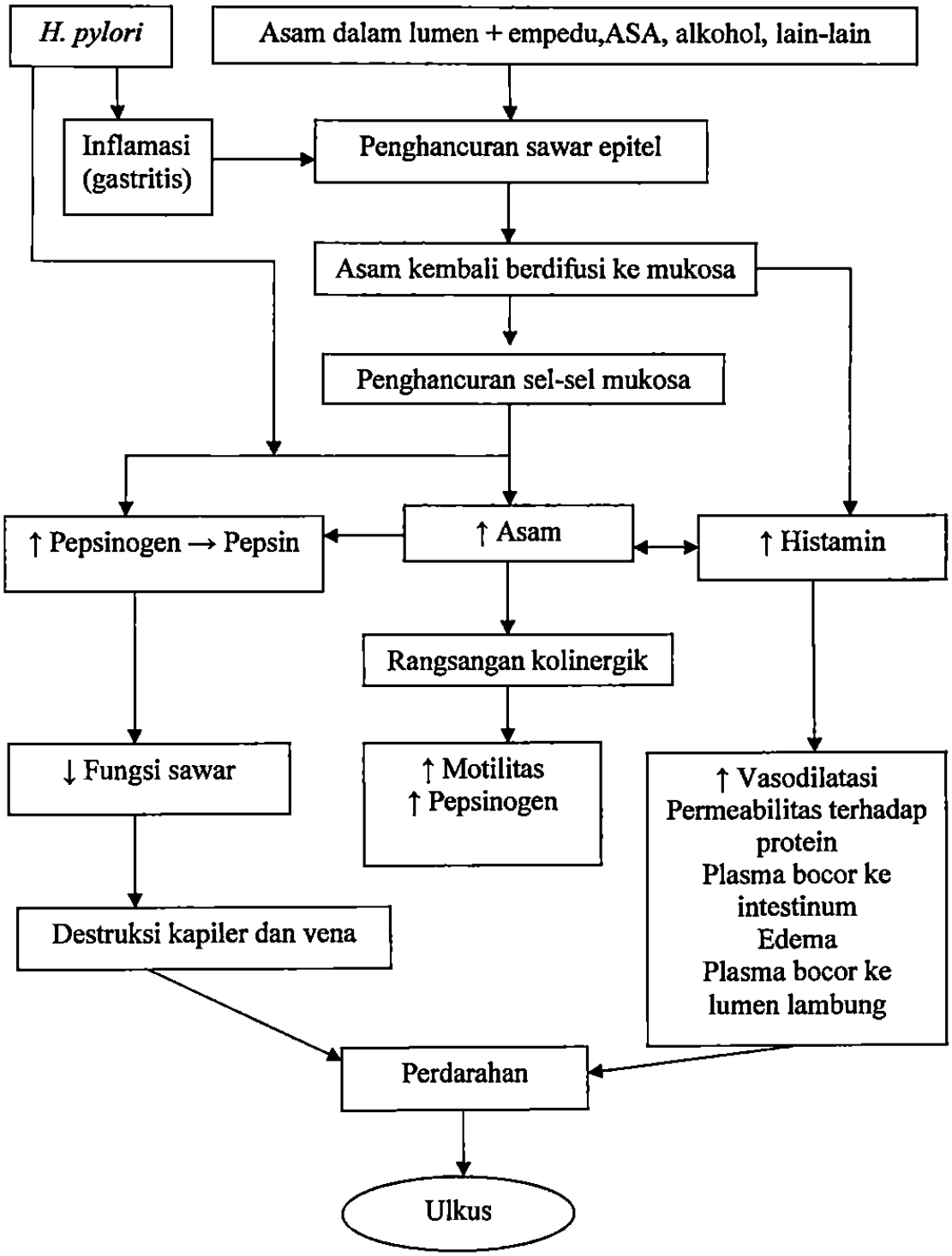
terhadap difusi balik dari fundus, menjelaskan mengapa ulkus lambung sering terdapat pada daerah ini. Juga diduga bahwa alasan kadar asam yang rendah pada analisis lambung pada penderita ulkus lambung adalah akibat difusi balik, dan bukan karena berkurangnya produksi (Lindseth, 2006).

Penelitian memperlihatkan banyak ulkus berkembang akibat infeksi bakteri *H. pylori*. Bakteri ini menyebabkan peradangan pada mukosa lambung dan membuat zat yang melunakkan mukosa lambung serta meningkatkan asam lambung dan pepsin. Pertahanan lambung menjadi lemah dan mudah dirusak oleh pepsin dan asam lambung dalam jumlah banyak (Kurniati, 2004).

Faktor-faktor lain yang memegang peranan dalam proses terjadinya ulkus peptikum adalah rokok, kafein, alkohol, stres dan OAINS. Dari penelitian yang telah dilakukan, terlihat bahwa penderita yang merokok lebih sering menderita ulkus daripada yang tidak merokok. Merokok dapat melemahkan sawar mukosa karena penurunan prostaglandin dan sekresi bikarbonat, peningkatan sekresi pepsin dan terganggunya aliran darah. Kafein dapat merangsang sekresi asam lambung dan memperberat nyeri akibat ulkus. Alkohol juga dapat merangsang sekresi asam lambung. Alkohol berkadar tinggi tidak hanya merangsang sekresi asam lambung, tetapi juga merusak sawar mukosa (Kurniati, 2004).

Penderita dengan ulkus peptikum sering mengeluh bahwa stres emosi meningkatkan nyeri. Stres fisik juga meningkatkan resiko terjadinya ulkus peptikum, terutama ulkus lambung. OAINS seperti aspirin (ASA) dan ibuprofen dapat membuat lambung mudah dilukai oleh asam dan pepsin, merusak mukosa

lambung dan duodenum, serta mengurangi sintesis prostaglandin (Kurniati, 2004). Proses terjadinya ulkus lambung dapat disimak pada Gambar 3.



Ulkus peptikum dapat memiliki bentuk dan ukuran yang bervariasi. Bentuk umumnya bulat membentuk kawah *(crater)* dan disebut *round ulcer* atau ulkus bulat. Bentuk lain ialah berbentuk seperti garis disebut ulkus linear. Selain ulkus tunggal, kadang-kadang ditemukan lebih dari satu ulkus, disebut ulkus ganda atau *multiple ulcer* (Hadi, 2002).

Ulkus peptikum adalah suatu proses penetrasi mulai dari mukosa ke dalam lapisan yang lebih dalam dari dinding saluran makanan. Dalamnya ulkus berkisar 1 mm sampai 1 cm. Berdasarkan kedalamannya, ulkus dapat dibagi menjadi 4 klasifikasi, berdasarkan indeks ulkusnya (*Ulcer Index*/UI). UI I adalah defek jaringan hanya terbatas pada mukosa saja dan disebut erosi. UI II adalah defek jaringan atau ulserasi sampai submukosa. UI III adalah ulserasi yang lebih meluas lagi ke sebagian lapisan muskularis. Ulkus yang menembus ke sebagian lapisan muskularis dan terjadi peradangan sampai lapisan serosa termasuk pada klasifikasi UI IV (Hadi, 2002).

Dari hasil penelitian, ada empat tanda yang khas pada sindroma ulkus peptik, yaitu sifat dan intensitas nyeri, letak dan arah penyebaran nyeri, ritme nyeri, dan serangan ulkus hilang timbul dan secara periodik. Keluhan ulkus peptik diantaranya rasa panas seperti terbakar, seperti kejang perut, seperti ditusuk-tusuk, atau seperti diperas. Perasaan penuh di perut, rasa lekas kenyang, mual, dan muntah-muntah juga dapat menjadi keluhan yang lain. Ulkus lambung merasa nyeri berpusat di perut kiri atas yang kadang-kadang menjalar ke punggung. Ditus nyeri ulkus lambung: makan enak nyeri enak. Jadi, setelah makan merasa

perutnya enak untuk selama ½-1 jam, kemudian disusul timbulnya rasa nyeri, dan bila makanan habis merasa enak kembali (Hadi, 2002).

3. Obat Sitoproteksi Lambung

Tujuan terapi ulkus lambung adalah meringankan atau menghilangkan gejala, mempercepat penyembuhan, mencegah komplikasi yang serius dan mencegah kekambuhan (Informatorium Obat Nasional Indonesia, 2000).

Obat sitoproteksi didefinisikan sebagai obat yang dapat mencegah atau mengurangi kerusakan mukosa lambung atau duodenum oleh berbagai zat ulserogenik atau zat penyebab nekrosism tanpa menghambat sekresi atau menetralkan asam lambung. Obat-obat sitoproteksi dibagi dalam 2 kelompok, yaitu analog prostaglandin (PG) dan non-prostaglandin. Contoh obat dari analog prostaglandin adalah misoprostol, rioprostil, enprostil, arbaprostil, trimoprostil, sedangkan contoh obat non-prostaglandin adalah sukralfat, karbenoksolon, bismuth koloidal dan setraksat (Setiawati,1992).

Sukralfat merupakan garam alumunium dari sukrosa sulfat. Pada suasana asam (perut kosong), obat ini membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat pada ulkus (berupa kompleks yang stabil antara molekul obat dengan protein pada permukaan ulkus, yang tahan hidrolisis oleh pepsin) dan berlaku sebagai barier yang melindungi ulkus terhadap difusi asam, pepsin dan garam empedu. Sukralfat juga memiliki efek sitoproteksi dengan 2 mekanisme yang berbeda, yaitu melalui pembentukan prostaglandin endogen dan melalui efek peningkatan langsung sekresi mukus. Efektivitas sukralfat sebanding dengan

sukralfat dengan simetidin bersifat sinergis, sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus (Setiawati, 1992).

4. Etanol

Etil-alkohol atau etanol merupakan alkohol primer. Etanol adalah molekul kecil, larut dalam air, dan diserap sempurna dari saluran pencernaan. Setelah menelan alkohol dalam keadaan puasa, maka kadar puncak dalam darah dapat dicapai dalam waktu 30 menit. Adanya makanan di dalam usus akan memperlambat penyerapannya (Katzung, 2004).

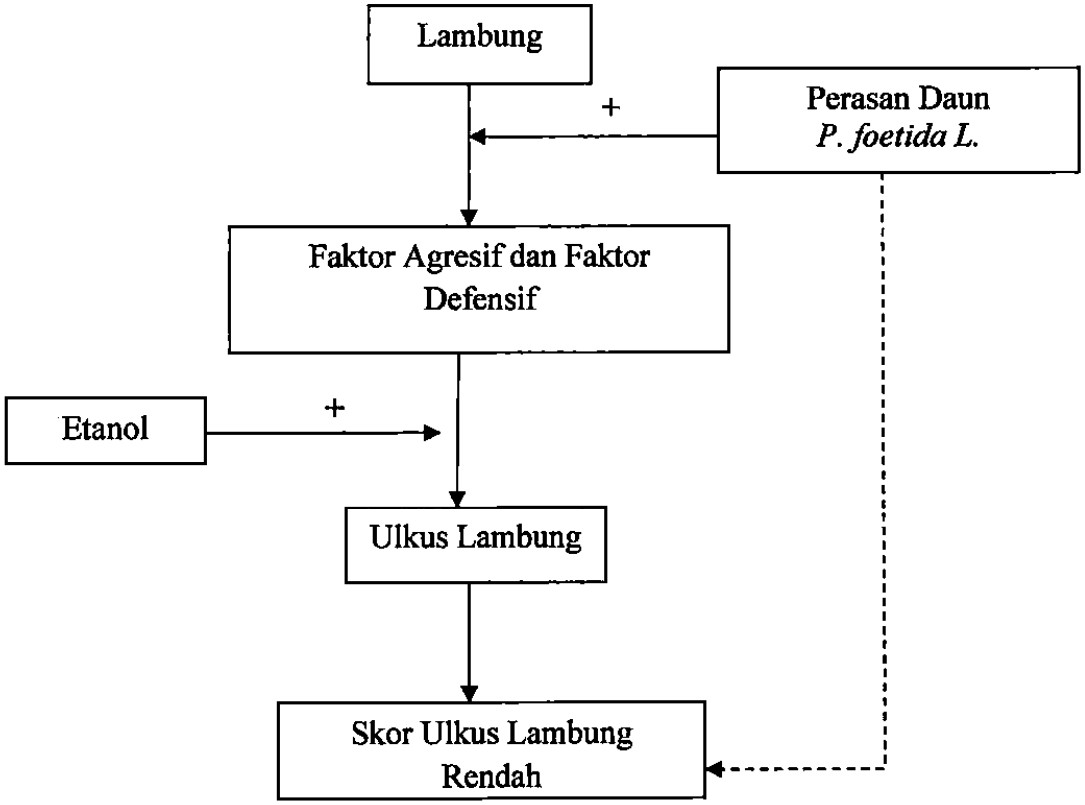
Alkohol merangsang sekresi asam lambung dan saliva. Jumlah asam lambung mengalami peningkatan tetapi jumlah pepsinnya normal. Selain itu, secara refleks maupun secara langsung, alkohol merangsang pelepasan gastrin sehingga serum gastrin meningkat (Ganiswarna *et al.*, 1997).

Selain merangsang sekresi asam lambung, alkohol berkadar tinggi dapat merusak sawar mukosa dan difusi kembali dari ion hidrogen ke lapisan mukosa dan menyebabkan gastritis pada jangka lama (Kurniati, 2004).

Konsumsi alkohol dalam dosis besar menciptakan efek metabolik bertingkat, menyebabkan kerusakan pada sistem pencernaan. Minum alkohol dapat meningkatkan sekresi lambung dan pankreas serta mengubah sawar mukosa yang meningkatkan resiko gastritis dan pankreatitis. Perdarahan gastrointestinal akut sering disebabkan oleh gastritis karena alkohol. Efek akut alkohol pada lambung terutama berhubungan dengan efek toksik dari etanol pada membran mukosa dan berpengaruh relatif sedikit pada peningkatan produksi asam lambung. Peminum alkohol kronis cenderung mengalami gastritis dan meningkatkan

kepekaan akan kehilangan darah dan protein plasma selama minum alkohol yang dapat menyokong timbulnya anemia dan kekurangan protein serta merusak usus halus secara tidak permanen, menyebabkan diare, kehilangan berat badan dan kekurangan vitamin (Katzung, 2004).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Perasan daun *Paederia foetida L.* mempunyai efek profilaksis terhadap ulkus lambung tikus putih, terinduksi etanol