



# STRUKTUR HISTOLOGI MUKOSA LAMBUNG

MENCIT *Mus musculus* AKIBAT PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS

TINGGI

OLEH :

HALIFAH

H 411 00 015



| PERPUSTAKAAN PUSAT UNIVERSITAS HASANUDDIN |            |
|---|------------|
| Tgl. Terima                               | 6-3-6.     |
| Asal Dari                                 | Fale-MIPA- |
| Banyaknya                                 | 1/satu/04  |
| Harga                                     | H          |
| No. Inventaris                            | 567/6-3-6  |
| No. Klas                                  |            |

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2005



**STRUKTUR HISTOLOGI MUKOSA LAMBUNG**

**MENCIT *Mus musculus* AKIBAT PEMBERIAN ASPIRIN DOSIS**

**TINGGI**

**OLEH :**

**HALIFAH**

**H 41100015**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu tugas akhir dan syarat untuk memperoleh gelar sarjana  
sains pada program studi Biologi

**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

**2005**

## LEMBAR PENGESAHAN

**Judul** : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit *Mus musculus*  
Akibat Pemberian Aspirin Dosis Tinggi

**Nama Mahasiswa** : Halifah

**No. Mahasiswa** : H 41100015

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



(Drs. Munif S. Hassan, MS)

Pembimbing Pertama



(Dr. rer. nat. Marianti Manggau, APT)

Tanggal Pengesahan



## KATA PENGANTAR

Tak ada kata yang paling tepat untuk diucapkan selain puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini merupakan persyaratan akademik untuk memperoleh gelar Sarjana Biologi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.

Dengan terselesaikannya tulisan ini penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Bapak Drs, Munif S. Hassan, MS, selaku pembimbing utama, Ibu Dr. rer. nat. Marianti Manggau, Apt, selaku pembimbing pertama yang telah banyak memberikan petunjuk, bimbingan dan arahan selama penelitian sampai skripsi ini dapat diselesaikan

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada Bapak Dekan beserta seluruh staf atas segala bantuan yang telah diberikan selama ini dan Ibu Ketua Jurusan beserta seluruh staf Dosen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin atas segala ilmu, didikan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan pendidikan di universitas ini. Terutama kepada Bapak Drs. Alex Palinggi, MS selaku Penasihat Akademik yang telah memberikan nasihat, bimbingan dan dorongan kepada penulis selama ini.

Khusus buat Ayah dan Ibu, saudara-saudaraku serta seluruh keluarga yang tercinta atas segala doa restu dan limpahan kasih sayang yang telah diberikan dengan tulus kepada penulis selama ini. Tidak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada teman-teman mahasiswa angkatan 2000 dan teman-teman dekat saya Aminah, Karmila yang dengan sabar membantu dan memberikan dorongan semangat hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Dan khusus buat adik saya Budhy, penulis mengucapkan terima kasih atas segala bantuan spiritual yang telah diberikan selama ini. Semoga segala bantuan yang telah diberikan bernilai ibadah di mata Tuhan sehingga mendapat pahala yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun guna penyempurnaan penyusunan skripsi ini.

Mudah-mudahan skripsi ini dapat bermanfaat dan semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan berkah-Nya pada kita semua, amin.

Makassar, 9 oktober 2005

penulis

## ABSTRAK

Penelitian tentang struktur histologi mukosa lambung mencit *Mus musculus* akibat pemberian aspirin dilakukan pada bulan Agustus sampai September 2005 di Laboratorium Histologi Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Laboratorium Histologi Jurusan Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan, Universitas Hasanuddin, Makassar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kerusakan atau perubahan struktur histologi mukosa lambung mencit yang disebabkan oleh pemberian aspirin dosis tinggi. Aspirin diberikan secara oral 3x sehari selama 4 hari berturut-turut. Pengamatan mikroskopik utamanya difokuskan pada daerah mukosa dengan melihat ada tidaknya iritasi serta hiperplasia, serta erosi pada lapisan di bawahnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa makin tinggi dosis aspirin yang diberikan akan menyebabkan makin banyaknya gambaran kerusakan histologi mukosa lambung, bahkan dosis tertinggi (0,033g/kgBB/hari) menunjukkan adanya inflamasi.

Kata kunci : Aspirin, Struktur mukosa lambung

## ABSTRACT

Research about the effect of histological structure of the stomach mucous membrane of mice *Mus musculus* had been done from August until September 2005 in Histology Laboratory, Department of Biology, Faculty of Mathematics and Sciences as well as Histology Laboratory, Department of Fisheries, Faculty of Marine and Fisheries, Hasanuddin University, Makassar. The research aimed to know the damage and the alteration of histological structure of stomach membrane mucous of mice due to aspirin treatment. The drugs was given orally three times a day for four consecutive days g/kg/BW/day respectively. Histological slides preparation was completed using paraffin method and went on with Hematoxylin-Eosin (HE) as the stain method. The microscopic observation basically focused on mucosal area of stomach by examining whether there was an irritation of mucosal membrane as well as hyperplasia and erosion on beneath layers or not. The research showed that the higher dose of aspirin was given, the more images of damaging of stomach mucous yielded. Yet the highest dose (0.033g/kg/BW/day) showed some inflammation area on lamina propria.

Key words : aspirin, stomach mucous structure



## DAFTAR ISI

### Halaman

|   |     |
|---|-----|
| Halaman Sampul.....                             | i   |
| Halaman Pengesahan.....                         | ii  |
| Kata Pengantar.....                             | iii |
| Abstrak.....                                    | v   |
| Abstract.....                                   | vi  |
| Daftar Isi.....                                 | vii |
| Daftar Tabel.....                               | ix  |
| Daftar Gambar.....                              | x   |
| BAB I Pendahuluan.....                          | 1   |
| I.1 Latar Belakang.....                         | 1   |
| I.2 Tujuan Penelitian.....                      | 2   |
| I.3 Manfaat Penelitian.....                     | 3   |
| I.4 Hipotesis.....                              | 3   |
| I.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....            | 3   |
| BAB II Tinjauan Pustaka.....                    | 4   |
| II.1 Lambung .....                              | 4   |
| II.1.1 Struktur Histologi Lambung .....         | 6   |
| II.1.2 Fungsi Lambung.....                      | 11  |
| II.1.3 Siklooksigenase 1 dan Prostaglandin..... | 12  |

|  |    |
|--|----|
| II.1.4 Kerusakan Lambung.....                        | 13 |
| II.2 Obat.....                                       | 17 |
| II.2.1 Aspirin.....                                  | 18 |
| II.2.2 Sediaan, Indikasi dan Dosis.....              | 22 |
| II.2.3 Efek Samping Penggunaan Aspirin.....          | 23 |
| II.3 Mekanisme Kerusakan Lambung Akibat Aspirin..... | 25 |
| BAB III Metodologi.....                              | 27 |
| III.1 Alat dan Bahan.....                            | 27 |
| III.1.1 Alat.....                                    | 27 |
| III.1.2 Bahan.....                                   | 27 |
| III.2 Cara Kerja.....                                | 27 |
| III.2.1 Persiapan Preparat.....                      | 27 |
| III.2.2 Pengamatan.....                              | 28 |
| BAB IV Hasil dan Pembahasan.....                     | 29 |
| BAB V Kesimpulan dan Saran.....                      | 37 |
| V.1 Kesimpulan.....                                  | 37 |
| V.2 Saran.....                                       | 37 |

Daftar Pustaka

Lampiran

## DAFTAR TABEL

| Tabel                     | Halaman |
|---------------------------|---------|
| 1 : Hasil Pengamatan..... | 27      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 1 : Bagian Fundus dan Korpus.....   | 6       |
| 2 : Daerah Superfisial Mukosa Gaster.....   | 8       |
| 3 : Bagian Dalam Mukosa.....  | 9       |
| 4 : Ulkus Gaster.....   | 14      |
| 5 : Dasar Ulkus.....  | 15      |
| 6 : Gastritis.....  | 16      |
| 7 : Struktur dan Metabolisme Aspirin.....   | 21      |
| 8 : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit Kontrol.<br>Perbesaran 40 X.....   | 30      |
| 9 : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit Yang diberi<br>Perlakuan Dosis 0,013 g/kgBB/hari. Perbesaran 100 X.....  | 31      |
| 10 : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit Yang Diberi<br>Perlakuan Dosis 0,023 g/kgBB/hari. Perbesaran 100 X..... | 31      |
| 11 : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit Yang Diberi<br>Perlakuan Dosis 0,033 g/kgBB/hari. Perbesaran 100X.....  | 32      |
| 12 : Struktur Histologi Mukosa Lambung Mencit Yang Diberi<br>Perlakuan Dosis 0,033 g/kgBB/hari. Perbesaran 40 X.....  | 33      |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Lambung adalah bagian saluran cerna paling lebar dan terletak di antara ujung esophagus dan pangkal usus halus. Dalam keadaan kosong lambung berbentuk huruf 'J' dan bila penuh seperti alpukat raksasa. Kapasitas normal lambung 1-2 liter. Secara anatomis lambung terbagi atas fundus, korpus, dan antrum pilorikum atau pilorus. Sebelah kanan atas terdapat cekungan kurvatura minor, dan bagian kiri bawah lambung terdapat kurvatura mayor. Sfingter pada kedua ujung lambung mengatur pemasukan dan pengeluaran (Wilson, Lester, 1994; Watson, 2002).

Lambung melakukan beberapa fungsi pencernaan. Fungsi terpenting adalah menyiapkan makanan yang masuk dan menyalurkannya ke usus halus dengan kecepatan yang sesuai untuk pencernaan, penyerapan optimal, pensекреasian asam hidroklorida (HCl) serta enzim yang memulai pemecahan protein (Sherwood L, 2001).

Permukaan mukosa lambung dilindungi oleh selapis mukus yang berasal dari sel epitel permukaan mukosa. Mukus ini berfungsi sebagai sawar protektif mengatasi terjadinya iritasi mukosa lambung. Karena sifat lubrikasinya, mukus melindungi mukosa lambung dari cedera mekanis, melindungi dinding lambung dari pencernaan diri dan dari iritasi asam (Sherwood L, 2001).

Gastritis merupakan suatu peradangan mukosa lambung yang dapat bersifat akut dan kronik. Gastritis akut berupa erosi dan pendarahan akibat faktor agresif atau gangguan sirkulasi akut mukosa lambung. Penyebab penyakit ini antara lain obat-obatan, alkohol, dan gangguan mikrosirkulasi mukosa lambung seperti trauma dan luka bakar. Obat-obatan seperti aspirin merupakan penyebab yang paling sering ditemukan. (Purnawan, dkk, 1999; Wilson, Lester, 2002).

Asetosal yang lebih dikenal dengan nama dagang aspirin merupakan analgetik-antipiretik dan antiinflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Dalam bentuk sediaan aspirin merupakan sediaan yang paling banyak digunakan. Aspirin tersedia dalam bentuk tablet 500 mg untuk orang dewasa. Obat-obatan bebas yang mengandung aspirin di antaranya adalah "naspro" dan "puyer bintang tujuh" (Tanu, 1995).

Aspirin merupakan turunan asam asetil salisilat, sudah digunakan sebagai analgetik sejak tahun 1899, tetapi memiliki beberapa efek samping. Keluhan yang paling sering terjadi adalah terjadinya gangguan saluran pencernaan yaitu mual, muntah-muntah sampai perdarahan lambung (Yuwono, 1987).

Tingginya resiko akibat penggunaan aspirin dengan dosis yang berlebihan inilah yang mendorong peneliti untuk mengetahui efek kerusakan struktur mukosa lambung.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kerusakan lambung mencit *Mus musculus* setelah pemberian aspirin dalam dosis tinggi.

### **1.3 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi secara ilmiah mengenai gambaran kerusakan lambung akibat pemakaian aspirin dosis tinggi.

### **1.4 Hipotesis**

Pemakaian aspirin dosis tinggi akan menyebabkan terjadinya kerusakan mukosa lambung.

### **1.5 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus- September 2005 di Laboratorium Histologi Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Laboratorium Histologi Jurusan Perikanan, Fakultas Perikanan dan Kelautan, Universitas Hasanuddin, Makassar.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Lambung

Lambung merupakan bagian saluran cerna paling lebar dan terletak di antara esophagus dan usus halus. Berdasarkan perbedaan anatomis, histologis, dan fungsional dibedakan atas fundus, korpus, dan antrum. Fundus adalah bagian lambung yang terletak di atas lubang esophagus. Bagian tengah atau utama lambung adalah badan lambung atau korpus. Bagian bawah lambung disebut antrum. Bagian akhir lambung adalah sfingter pilorus, yang berfungsi sebagai sawar antara lambung dan bagian atas usus halus (Sherwood L, 2001; Watson, 2002).

Kapasitas normal lambung 1-2 liter. Dalam keadaan kosong lambung berbentuk tabung J, dan bila penuh berbentuk seperti buah alpukat raksasa. Pada lambung yang kosong dan berkerut, mukosa dan submukosanya mengadakan lipatan-lipatan memanjang atau ruga (Wilson, Lester, 1994; Tambajong, 1995).

Lambung dapat mengembang meskipun pada waktu kosong. Ukurannya hanya sedikit lebih besar dibandingkan usus besar, tetapi bila terisi penuh dapat memuat 2 – 3 liter bahan makanan. Lambung mempunyai 2 kurvatura. Kurvatura minor membentuk batas kanan (posterior) lambung dan kurvatura mayor diarahkan terutama ke depan dan bentuk pertama arkus ke atas dan ke kiri membentuk fundus lambung (Leeson, dkk, 1996; Watson, 2002).



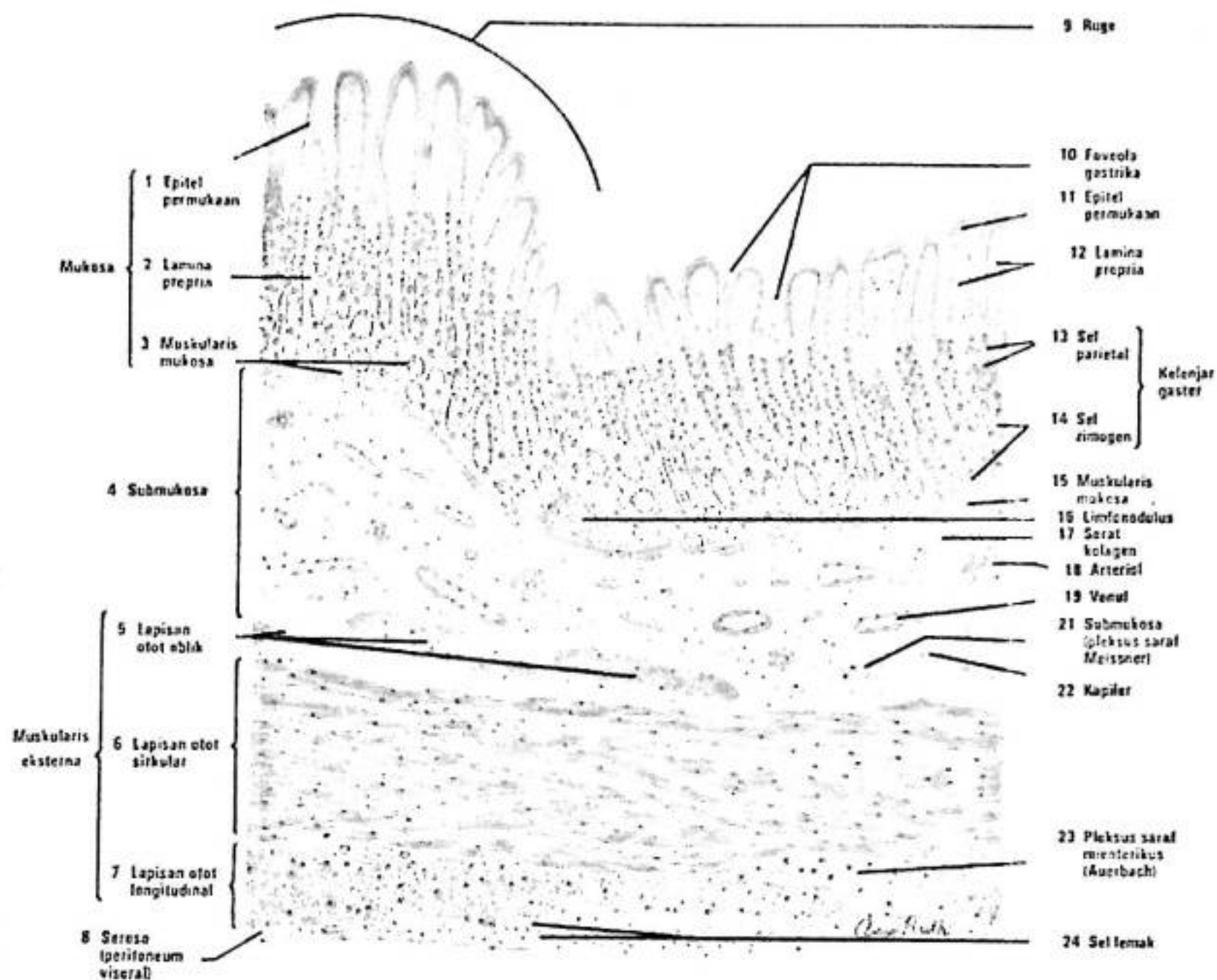
Pada pintu masuk lambung terdapat sfingter esophagus gastrik atau kardiak dan sfingter yang lebih kuat terdapat pada peralihan dengan usus kecil yaitu sfingter pilorus. Sfingter pada kedua ujung lambung mengatur pengeluaran dan pemasukan. Sfingter kardia atau sfingter esophagus bawah mengalirkan makanan masuk ke dalam lambung dan mencegah kembalinya isi lambung memasuki esophagus. Daerah lambung tempat pembukaan sfingter kardia dikenal dengan nama daerah kardia. Sfingter pilorus berfungsi sebagai sawar antara lambung dan bagian usus halus yakni duodenum (Leeson, dkk, 1996; Sherwood L, 2001).

Di saat sfingter pilorus berelaksasi, makanan masuk ke dalam duodenum, dan ketika berkonstraksi sfingter ini akan mencegah terjadinya aliran balik isi usus halus ke dalam lambung. Sfingter pilorus memiliki arti klinis yang penting karena dapat mengalami stenosis yaitu penyempitan pilorus yang menyebabkan penyumbatan yakni sebagian komplikasi dari penyakit tukak lambung (Wilson, Lester, 1994).

Makanan masuk ke dalam lambung dalam bentuk gumpalan yang disebut bolus, berupa massa makanan setengah padat yang telah dikunyah dan sebagian dibasahi liur. Setelah tiga atau empat jam berada dalam lambung secara bertahap dikeluarkan sebagai massa setengah cair berbentuk bubur disebut "chime". Otot lambung yang tebal berfungsi untuk mengaduk dan menggerus bahan makanan serta mencampurnya secara sempurna dengan getah sekret pencernaan yang dikeluarkan oleh lambung (Tambajong, 1995).



## II.1.1 Struktur Histologi Lambung



Gambar 1 : Struktur Histologi lambung

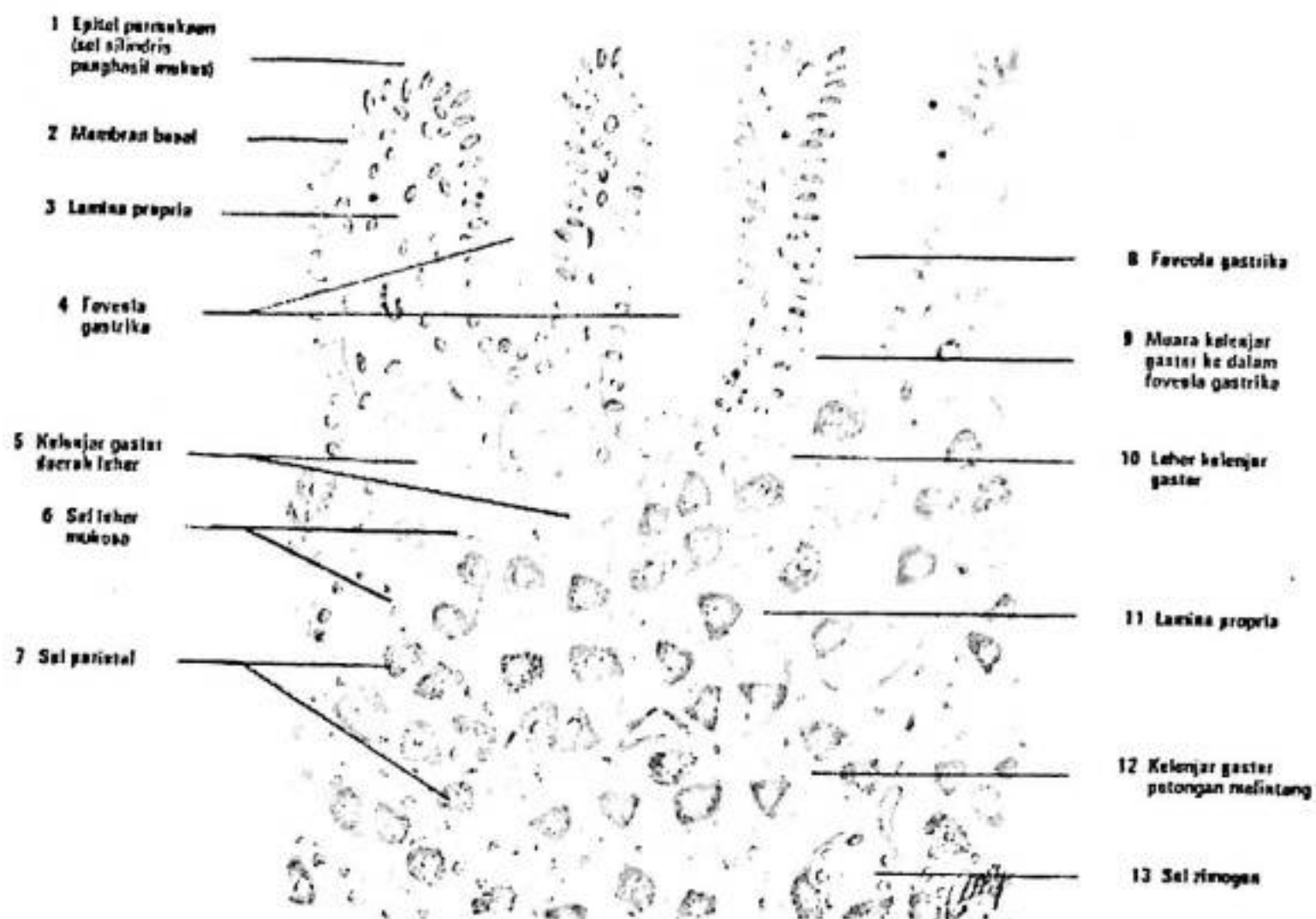
Sumber : Atlas Histologi dengan Korelasi Fungsional, Eroschenko VP, 2003

Lambung terdiri dari empat lapisan. Tunika serosa atau lapisan luar adalah bagian dari peritoneum viseralis, terdiri dari jaringan areoler yang mengandung pembuluh darah, jaringan lemak, dan kadang-kadang batang saraf. Dua lapisan peritoneum viseralis menyatu pada kurvatura minor lambung dan duodenum terus memanjang ke arah hati membentuk omentum minus. Lipatan peritoneum yang keluar dari satu organ menuju ke organ lain disebut ligamentum. Pada kurvatura

mayor, peritoneum terus ke bawah membentuk omentum majus, yang menutupi usus halus seperti apron besar (Wilson, Lester, 1994; Bevelander, Ramaley, 1998).

Bagian muskularis tersusun tiga lapis otot polos. Lapisan longitudinal di bagian luar, lapisan sirkuler di tengah dan lapisan oblik di bagian dalam. Susunan serat otot yang unik ini memungkinkan berbagai macam kombinasi konstruksi yang diperlukan untuk memecahkan makanan menjadi partikel yang kecil, mengaduk, mencampur makanan dengan cairan lambung dan mendorongnya ke arah duodenum (Wilson, Lester, 1994).

Submukosa terdiri dari jaringan areolar jaringan yang menghubungkan lapisan mukosa dan lapisan muskularis. Jaringan ini memungkinkan mukosa bergerak bersama gerakan peristaltik. Lapisan ini juga mengandung pleksus saraf, pembuluh darah dan saluran limfe. Mukosa adalah lapisan dalam lambung, lapisan dari lipatan-lipatan longitudinal yang disebut rugae. Dengan adanya lipatan ini lambung dapat merentang sewaktu diisi makanan (Wilson, Lester, 1994)

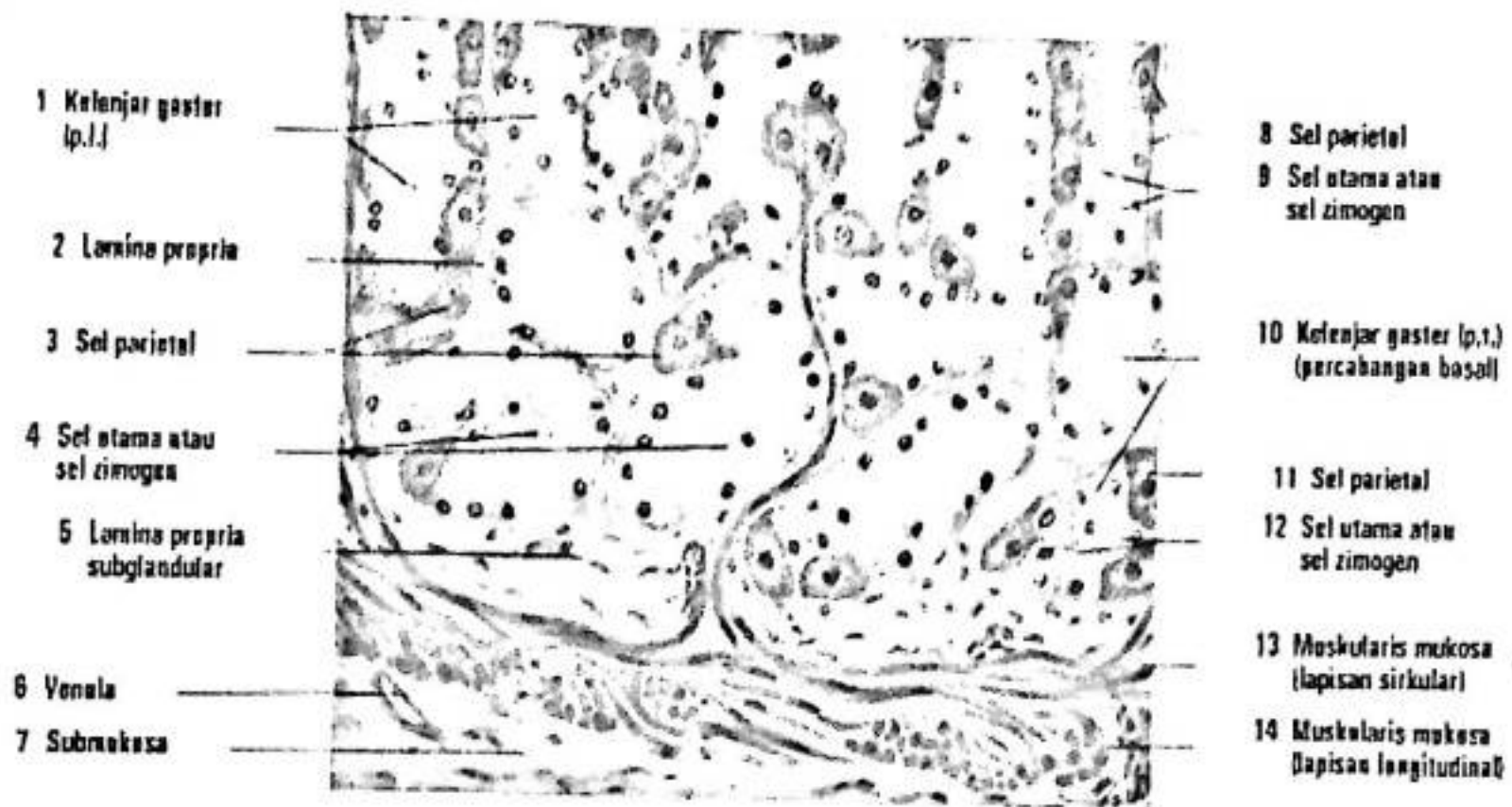


Gambar 2 : Daerah superfisial mukosa gaster

Sumber : Atlas Histologi dengan Korelasi Fungsional, Eroschenko VP, 2003

Mukosa berwarna pucat atau merah keabu-abuan dan dibatasi oleh selapis sel epitel silindris. Tebalnya mukosa lambung disebabkan adanya massa kelenjar lambung yang bermuara ke permukaan melalui foveolae. Kelenjar lambung bentuknya tubular simpleks atau tubular bercabang, masuk jauh ke dalam mukosa hingga mendekati muskularis mukosa (Tambajong, 1995).

Permukaan mukosanya terbentuk menjadi lipatan-lipatan (rugae) dan ditandai oleh lubang-lubang sumuran yang letaknya rapat satu sama lain yang dilapisi oleh epitel sejenis. Di bawah epitel terdapat lamina propria dari jaringan retikuler atau areoler halus, dan di bawah sumuran itu, lapisan-lapisan ini mengandung kelenjar (Bevelander, Ramaley, 1998).



Gambar 3 : Bagian dalam mukosa

Sumber : Atlas Histologi dengan Korelasi Fungsional, Eroschenko VP, 2003

Mukosa lambung banyak mengandung kelenjar. Di daerah pilorus dan kardia, kelenjar mensekresikan mukus. Di korpus lambung, termasuk fundus mengandung sel parietal yang mensekresikan asam hidroklorida dan faktor intrinsik dan “chief cell” yang mensekresikan pepsinogen. Sekresi ini bercampur dengan mukus yang disekresikan oleh sel di leher kelenjar. Beberapa kelenjar bermuara ke ruang bersama yang kemudian terbuka ke permukaan mukosa (Ganong, 2003).

Mukosa lambung memiliki tebal 0,5-1,5 mm karena adanya massa kelenjar lambung yang bermuara ke permukaan melalui foveolae. Beberapa kelenjar bermuara dalam satu foveola. Foveola dapat berbentuk tabung atau celah sempit. Kelenjar lambung bentuknya tubular simpleks atau tubular bercabang, masuk jauh ke dalam mukosa, hingga mendekati muskularis mukosa dan juga terdapat lamina propria, yang

sukar dilihat karena terpisah-pisah menempati ruangan di antara sumur dan kelenjar (Leeson, dkk, 1996).

Berdasarkan perbedaan letak pada kelenjar dan sumur dibedakan atas tiga zona, yaitu :

### 1. Kelenjar Kardial

Kelenjar kardial terletak pada daerah sempit, berbentuk cincin mengelilingi kardial. Kelenjar ini hanya terdapat pada daerah yang terletak 2-4 cm dari muara kardial. Foveolae di daerah ini panjangnya (dari permukaan) sepertiga sampai seperempat tebal mukosa dan sisa mukosa diisi oleh kelenjar tubular simpleks atau bercabang. Sel penyusunnya terutama terdiri atas sel penghasil mukus tetapi ada juga sel parietal penghasil asam dan beberapa sel enteroendokrin.

### 2. Kelenjar Lambung

Terdiri atas kelenjar fundus atau kelenjar utama yang letaknya di daerah fundus dan badan lambung. Di kelenjar lambung menempati daerah terbesar dalam lambung dan sebagian besar enzim dan asam yang disekresikan oleh mukosa lambung dihasilkan olehnya. Pada daerah ini sumurnya relatif pendek menempati lebih seperempat tebal mukosa sedangkan kelenjarnya tubular simpleks, bercabang, panjang-panjang dan lurus-lurus. Epitel kelenjar tersusun oleh sel-sel yang berbeda yang mensekresikan asam, enzim, mukus, dan hormon.

### 3. Kelenjar Pylorus

Terletak di antrum dan kanal pilorik, meluas ke bagian proksimal terutama di kurvatura minor lebih banyak di kurvatura mayor. Terdapat sekitar 15 sampai 20

juta kelenjar pada lambung. umumnya dalam dapat mencapai setengah tebal mukosa, kelenjarnya pendek, berdiameter relatif lebar dan bergelung. Sebagian besar selnya terdiri atas sel-sel penhasil mukus (Leeson, dkk, 1996).

## II. 1. 2 Fungsi Lambung

Otot lambung yang tebal berfungsi untuk mengaduk dan menggerus bahan makanan di dalamnya serta mencampur secara sempurna dengan getah sekret pencernaan yang dilakukan oleh lambung. Getah lambung mengandung asam hidroklorida, enzim dan mukus. Salah satu enzim yaitu pepsin dalam suasana asam mulai mencerna protein. Enzim renin berfungsi menggumpalkan susu sedang lipase mulai mencerna lemak. Absorpsi juga terjadi di lambung, meskipun terbatas pada garam, air, glukosa, alkohol dan beberapa obat (Tambajong, 1995; Leeson, 1996).

Fungsi lambung dapat dibedakan antara lain (Wilson, Lester, 1994) :

### 1. Fungsi motorik

#### a. Fungsi reservoir :

Lambung menyimpan makanan dan makanan tersebut perlahan-lahan kemudian bergerak ke saluran cerna. Peningkatan volume lambung terjadi tanpa penambahan tekanan karena relaksasi otot polos yang diperantarai oleh saraf vagus dan dirangsang oleh gastrin.

#### b. Fungsi mencampur :

Memecahkan makanan menjadi partikel kecil dan mencampurnya dengan getah lambung melalui kontraksi otot yang mengelilingi lambung. Kontraksi peristaltik diatur oleh suatu irama listrik intrinsik dasar.

### c. Fungsi pengosongan lambung

Diatur oleh pembukaan sfingter pilorus yang dipengaruhi oleh viskositas, volume, keasaman, aktivitas osmotik, keadaan fisik, emosi, serta obat-obatan.

Pengosongan lambung dilakukan oleh faktor saraf dan hormonal.

## 2. Fungsi pencernaan dan sekresi

### a. Pencernaan

Pencernaan protein dilakukan oleh pepsin dan HCl dimulai di dalam lambung.

Pencernaan karbohidrat dan lemak oleh amilase dan lipase dalam lambung sangat kecil peranannya.

b. Sintesis dan pelepasan gastrin dipengaruhi oleh asupan protein, peregangan antrum dan alkalinisasi antrum, serta rangsangan nervus vagus.

c. Sekresi faktor intrinsik memungkinkan absorpsi vitamin B<sub>12</sub> dari usus halus bagian distal.

d. Sekresi mukus membentuk selubung yang melindungi lambung serta berfungsi sebagai pelumas sehingga makanan lebih mudah diangkut.

## II. 1.3 Siklooksigenase 1 (COX-1) dan Prostaglandin

Siklooksigenase 1(COX-1) merupakan enzim yang diekspresikan secara konstitutif yang berfungsi mensintesa prostaglandin secara fisiologis, misalnya dalam lambung, trombosit, dan ginjal. Enzim siklooksigenase 1(COX-1) mengubah asam arakidonat menjadi endoperoksida yang aktif dan bermasa hidup singkat yang diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan A<sub>2</sub>. Penghambatan enzim ini menyebabkan

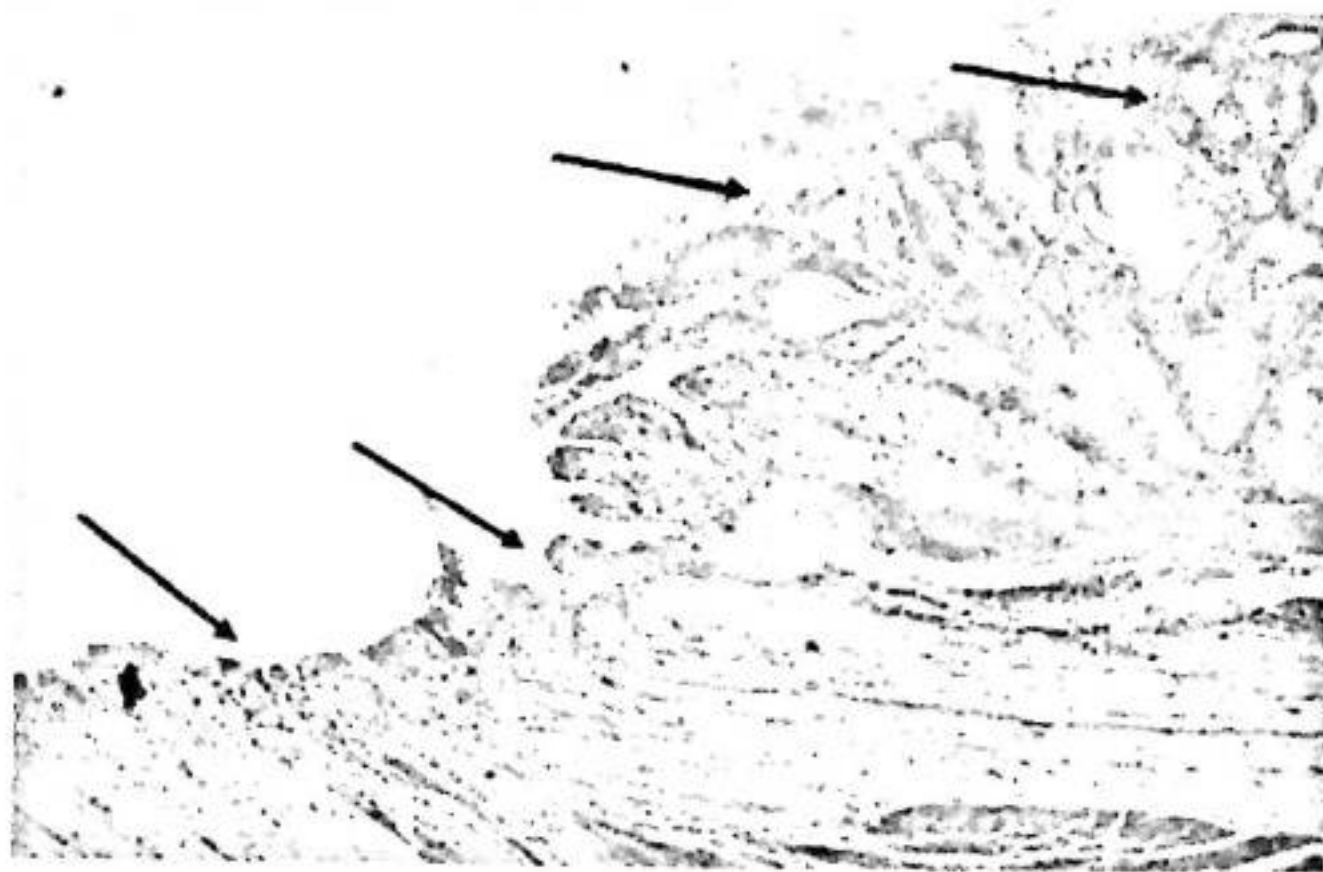


efek samping pada organ yang mengekspresikan siklooksigenase 1 (COX-1) (Katzung;1995).

Prostaglandin merupakan kelompok asam lemak hidroksi yang memiliki hubungan secara kimiawi dan terdapat secara alami. Prostaglandin pertamakali ditemukan dalam air mani dan diproduksi dalam vesikula seminalis, sekarang telah jelas bahwa zat tersebut diproduksi di sejumlah besar jaringan dan dilepaskan dalam darah. Produksi prostaglandin pada orang laki-laki dewasa berkisar 109- 226  $\mu\text{g}$  setiap hari dan wanita dewasa 23-48  $\mu\text{g}$ . Tingginya kadar prostaglandin pada orang laki-laki dewasa mutlak bagi kesuburan normal. Prostaglandin juga merangsang kontraktilitas uterus, otot polos serta mempunyai kemampuan untuk menurunkan tekanan darah, mengatur sekresi asam lambung, mengatur suhu tubuh, agregasi trombosit, dan permeabilitas vaskuler. Prostaglandin paling banyak terdapat di mukosa lambung yang berfungsi untuk mengurangi asam klorida dan merangsang sekresi mukus (Kumala, 1998; Tanu, 1995)

#### **II. 1. 4 Kerusakan Lambung**

Efek iritasi langsung dari aspirin yang diminum menyebabkan kerusakan epitel yang menyebabkan terjadinya erosi. Hambatan terhadap aktivitas siklooksigenase 1(COX-1) yang timbul bersamaan, menghambat efek gastroprotektif prostaglandin, seperti produksi mukus dan fosfolipid, sekresi bikarbonat, dan proliferasi mukosa. Hilangnya proteksi mukus yang efektif dari efek korosif asam lambung, ditambah gangguan regenerasi, menyebabkan terjadinya erosi pada epitel lambung, dan memungkinkan terjadinya ulserasi kronik (Anonim. 2005).



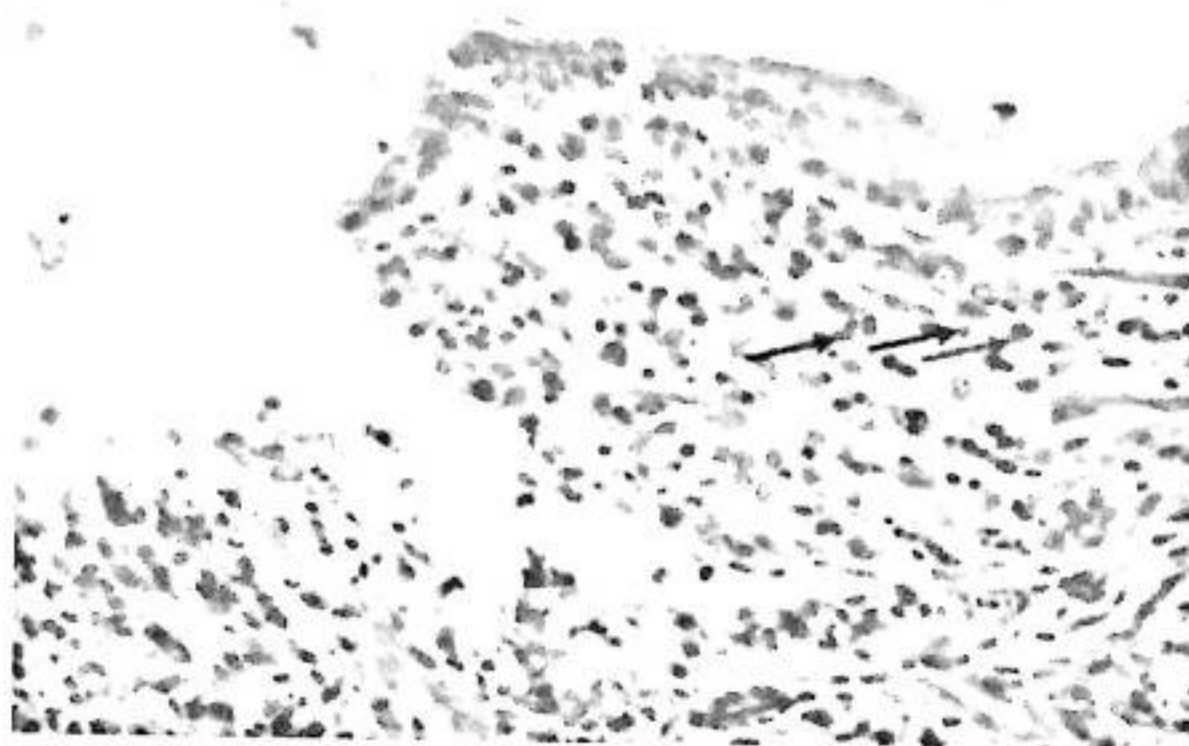
Gambar 4 : Ulkus Gaster

Sumber : Atlas Berwarna Patologi, Alexsander, 2004

Keterangan : Panah hitam : Intak (utuh)

Panah biru : Erosi

Erosi merupakan kerusakan mukosa yang tidak meluas sampai ke bawah epitel dan seringkali dianggap juga sebagai tukak. Erosi biasanya memiliki lesi dangkal, iregular, menonjol keluar, ukurannya dapat besar. Lesi dapat mengalami pendarahan lambat, yang meyebabkan melena, dan seringkali tanpa gejala. Karena lesi ini superfisial biasanya tidak nampak pada pemeriksaan radiogram (Wilson, Lester, 1994; Watson, 2002).



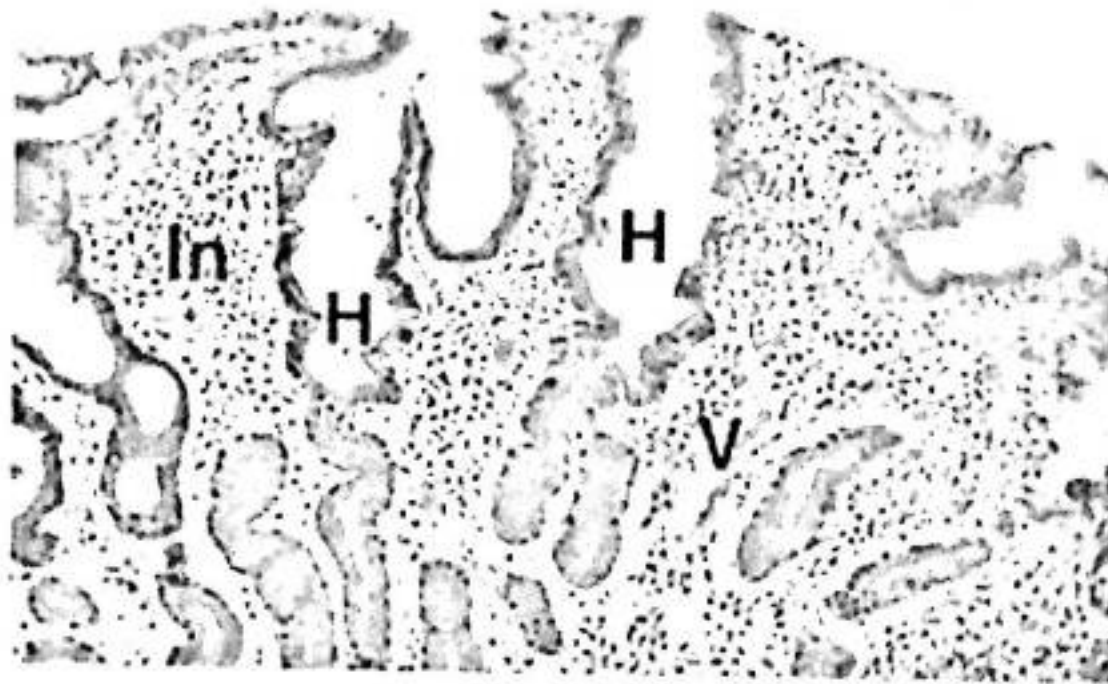
Gambar 5 : Dasar ulkus  
Sumber : Atlas Berwarna Patologi, Alexsander, 2004

Keterangan : Panah hitam : limfosit.

Panah biru : leukosit

. Aspirin juga dapat menimbulkan kerusakan mikrovaskuler yang menyebabkan penurunan aliran darah. Pemakaian aspirin meningkatkan ekspresi adhesi molekul dan perlekatan netrofil pada epitel pembuluh darah dalam mikrosirkulasi lambung (Anonim, 2005).

Gastritis adalah inflamasi dari mukosa lambung. Gambaran klinis yang ditemukan berupa “dyspepsia” atau “indigesti”. Berdasarkan pemeriksaan endoskopi ditemukan eritema mukosa, sedangkan hasil foto memperlihatkan irregularitas mukosa (Mansjoer, dkk, 2001).



Gambar 6 : gastritis

Sumber : Atlas Berwarna Patologi, Alexsander, 2004

Keterangan : H : Hyperplasia In : Inflamasi V :Vasodilatasion

Gastritis terbagi 2 ( Wilson, Lester,1994; Mansjoer, dkk, 2001) :

### 1. Gastritis Akut

Gastritis akut merupakan penyakit yang paling sering ditemukan, ini merupakan respon mukosa lambung terhadap berbagai iritan lokal, kafein, alkohol dan aspirin merupakan penyebab yang paling sering ditemukan.

Penyakit ini berupa lesi mukosa akut dan pendarahan akibat faktor agresif atau akibat gangguan sirkulasi akut mukosa lambung. Kelainan klinis akut jelas penyebabnya dengan tanda dan gejala yang khas. Penyebab penyakit ini antara lain;

- obat-obatan : aspirin, obat antiinflamasi nonsteroid
- alkohol
- kafein
- Bakteri patogen yang masuk setelah menelan makanan yang terkontaminasi.
- Beberapa makanan berbumbu seperti lada, cuka, dan mustard

Manifestasi klinis dari gastritis akut dapat bervariasi dari keluhan abdomen yang tidak jelas, seperti anoreksia atau mual, sampai gejala yang lebih berat seperti nyeri epigastrium, muntah, perdarahan, muntah darah atau hematemesis (Wilson, Lester, 1994).

## 2. Gastritis Kronik

Gastritis kronik jelas berhubungan dengan *Helicobacter pylori*, apalagi jika ditemukan ulkus pada pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis kebanyakan pasien tidak mempunyai keluhan. Hanya sebagian kecil mengeluh nyeri ulu hati, anoreksia, mual, dan pendarahan fisik tidak dijumpai (Mansjoer, dkk, 2001).

## II. 2 Obat

Obat digunakan untuk diagnosis, pereda rasa sakit, perawatan dan penyembuhan penyakit (Howard, 1989; Tanu, 1995).

Berdasarkan khasiat dan indikasi utamanya, obat pereda sakit dibedakan atas tiga kategori utama. Yaitu (Suherman, 2003) :

- Obat pereda rasa sakit atau nyeri ringan sampai sedang
- Obat penurun suhu tubuh
- Obat pereda rasa sakit atau nyeri hebat akibat inflamasi

Selain berdasarkan khasiat dan penggunaannya dikenal adanya obat analgetik-antipiretik dan antiinflamasi. Analgetika adalah obat yang mengurangi rasa sakit atau nyeri dan sekaligus menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Salah satu contohnya adalah asetosal yang lebih dikenal dengan nama aspirin (Tanu, 1995).

Analgetika dapat dibagi dua golongan yaitu analgetika narkotika dan yang bukan narkotika. Sebagai prototipnya adalah morfin dan aspirin. Aspirin adalah senyawa turunan salisilat, inti golongan salisilat adalah struktur benzene yang dikenal dengan nama asam asetil salisilat. Asam ini sangat iritatif, sehingga agar dapat digunakan sebagai analgetika dipakai turunannya. Aspirin merupakan analgetik ringan sampai sedang dan efeknya tergantung jenis penyebab nyeri. Meskipun aspirin dinilai sebagai analgetik turunan salisilat yang kuat, namun sering dijumpai peristiwa gangguan pada saluran pencernaan atau pendarahan lambung pada pemakaian obat (Yuwono, 1987).

### II. 2. 1 Aspirin

Aspirin adalah analgetik-antipiretik dan antiinflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Obat ini juga merupakan standar dalam menilai obat sejenis. Karena aspirin sudah lama dikenal dan dapat diperoleh tanpa resep, serta riwayat keamanan yang lama maka obat ini tetap menjadi pilihan pertama untuk mengobati sebagian besar kelainan sendi dan otot rangka (Katzung, 1995; Tanu, 1995).

Nama aspirin berasal dari "asetil" dan "Spirae Ulmaria", yakni tanaman yang menghasilkan asam asetil salisilat, bahan aktif obat ini. Penemuan aspirin oleh Hoffmann, konon berawal dari perburuannya terhadap obat untuk rematik yang diderita ayahnya. Dokter meresepkan asam asetil salisilat, penghilang rasa sakit yang telah dipakai sejak masa Hipokrates 440 sebelum Masehi. Namun obat ini menyebabkan iritasi lambung, masalah yang lazim muncul pada masa itu.

Selanjutnya Hoffmann mencoba mensintesis asam asetil salisilat dan asam asetat lewat proses asetilasi. Kendati ia bukan orang pertama yang mencoba teknik ini, namun ia adalah orang pertama yang sukses melakukannya (Foye, 1996).

Sifat Aspirin (Katzung, 1995; Tanu, 1995) :

## 1. Farmakodinamik

### a. Efek analgetika :

Aspirin sangat efektif dalam meredakan nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang. Obat ini menghilangkan nyeri dari bermacam penyakit otot, pembuluh, gigi, keadaan pasca-persalinan, arthritis dan bursitis.

### b. Efek antipiretik :

Aspirin menurunkan demam, tetapi hanya sedikit mempengaruhi suhu badan normal. Penurunan suhu badan berhubungan dengan peningkatan pengeluaran panas karena pelebaran pembuluh darah superfisial. Proses antipiretik kadang disertai dengan pembentukan banyak keringat.

### c. Efek antiinflamasi :

Kemanjuran efektivitas aspirin terutama disebabkan oleh kemampuannya menghambat sintesis prostaglandin. Dalam dosis tinggi obat ini menurunkan sekresi prostaglandin dan tromboksan  $A_2$ .

### d. Efek terhadap trombosit :

Aspirin mempengaruhi hemostasis, yang pada dosis tunggal sedikit memanjangkan waktu pendarahan dan menjadi dua kali lipat bila diteruskan pemakaiannya selama seminggu.

## 2. Farmakokinetik :

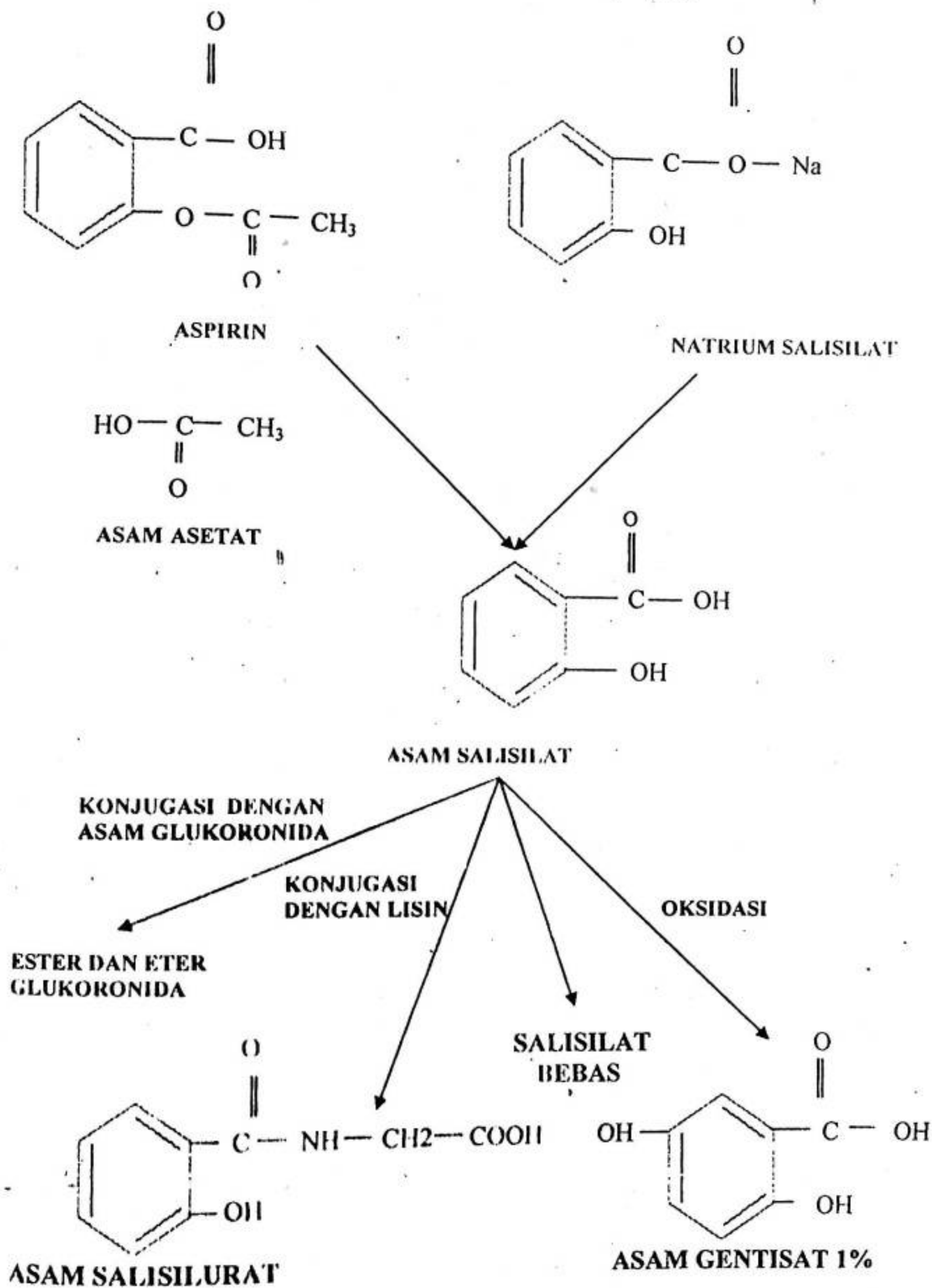
Pada pemberian oral, sebagian aspirin diabsorpsi dengan cepat dalam lambung, tetapi sebagian besar di usus halus bagian atas. Kadar tertinggi dalam lambung dicapai kira-kira dua jam setelah pemberian.

Setelah diabsorpsi, aspirin segera menyebar ke seluruh jaringan tubuh dan cairan transeluler sehingga ditemukan dalam cairan sinovial, cairan spinal, liur, dan air susu. Aspirin diserap dalam bentuk utuh, dihidrolisis menjadi asam asetil salisilat terutama dalam hati, sehingga hanya kira-kira 30 menit berada dalam plasma darah.

## 3. Interaksi obat

Aspirin menggeser sejumlah obat dari tempat ikatan protein di dalam darah yang meliputi tolbutamid, klorpropamid, obat antiinflamasi nonsteroid (AINS), metotreksat, fenitoin dan probenesid. Aspirin menurunkan aktivitas farmakologi spironolakton, mengantagonis efek heparin, berkompetisi dengan penisilin G bagi sekresi di tubulus ginjal dan menghambat efek urikosurik sulfinpirazon dan probenesid. Obat yang meningkatkan intoksikasi asam asetil salisilat meliputi asetazolamid dan ammonium klorida. Alkohol meningkatkan perdarahan gastrointestinal akibat bergabung dengan asam asetil salisilat. Kortikosteroid bisa menurunkan konsentrasi asam asetil salisilat (Katzung; 1995).





Gambar 7 : Struktur dan Metabolisme Aspirin

Biotransformasi aspirin terjadi pada berbagai organel, terutama di mikrosom dan mitokondria hati. Aspirin diekskresi dalam bentuk metaboliknya terutama melalui ginjal, sebagian kecil melalui keringat dan empedu.

## II. 2. 2 Sediaan, Indikasi dan Dosis

Aspirin tidak dapat diberikan pada anak-anak karena pemakaian aspirin erat hubungannya dengan "sindrom- Reye", meskipun sangat jarang terjadi tetapi akibat yang ditimbulkannya sangat fatal berupa kerusakan hati dan ensefalopati dan mengakibatkan mortalitas anak lebih dari 50%. Aspirin tersedia dalam bentuk tablet 500 mg untuk dewasa (Tanu, 1995).

Sebagai analgetik, aspirin bermanfaat untuk mengobati nyeri yang tidak spesifik seperti sakit kepala, nyeri sendi, nyeri haid, neuralgia, mialgia dan sebagai antipiretik bermanfaat dalam menurunkan panas. Dosis yang digunakan adalah 325 mg-650 mg untuk orang dewasa, diberikan secara oral tiap tiga atau empat jam sedangkan sebagai antiinflamasi bermanfaat untuk menghindari terjadinya peradangan dan dosis yang digunakan rata-rata 4000 mg (Katzung, 1995; Tanu, 1995).

Pada kasus demam rematik akut, dalam waktu 24-48 jam setelah pemberian akan terjadi pengurangan nyeri, rasa panas dan memerahnya jaringan setempat. Suhu badan dan frekwensi nadi menurun, dan penderita merasa lebih enak. Dosis untuk dewasa, 5-8 g per hari, diberikan 1 g per kali. Pada artritis rheumatoid, walaupun telah banyak ditemukan obat antireumatoid baru, aspirin masih dianggap obat standar dibanding obat antireumatoid lain. Sebagian penderita arthritis dapat dikontrol

dengan aspirin saja, bila hasilnya tidak memadai, dapat digunakan obat lain. Aspirin juga digunakan untuk mencegah thrombus koroner vena berdasarkan efek penghambatan agregasi trombosit. Laporan menunjukkan bahwa aspirin dosis kecil (325 mg/hari) yang diminum tiap hari dapat mengurangi incident infark miokard akut, dan kematian pada penderita angina tidak stabil (Tanu, 1995).

### 11. 2. 3 Efek Samping Penggunaan Aspirin

#### a. Efek Gastrointestinalis

Pada dosis yang biasa, efek samping utama adalah intoleransi lambung. Efek ini dapat diperkecil dengan buffer yang cocok (meminum aspirin bersama makanan yang diikuti oleh segelas air atau antacid). Gastritis yang timbul pada aspirin dapat disebabkan oleh iritasi mukosa lambung oleh tablet yang sukar iartut, karena penyerapan aspirin non-ionisasi dalam lambung atau karena penghambatan prostaglandin pelindung.

Muntah dapat terjadi sebagai akibat perangsangan susunan saraf pusat setelah absorpsi dalam dosis besar. Biasanya pendarahan saluran cerna atas berhubungan dengan "gastritis erosive". Peningkatan kecil dalam pendarahan ke tinja rutin kadang menyertai pemberian aspirin. Normalnya terjadi kehilangan sekitar 1 ml darah per hari pada orang yang memakai aspirin dalam dosis biasa atau dosis lebih besar.

#### b. Efek susunan saraf pusat

Dengan dosis lebih tinggi, pasien bisa mengalami "salisilisme" tinnitus, penurunan pendengaran dan vertigo yang reversible dengan pengurangan dosis. Dosis aspirin yang lebih besar lagi menyebabkan hiperpnea melalui efek langsung pada

medulla oblongata. Pada kadar aspirin yang rendah, bisa timbul alkalosis respirasi sebagai akibat peningkatan ventilasi. Kemudian diikuti oleh asidosis akibat pengumpulan turunan asam asetil salisilat dan depresi pusat pernapasan (Katzung, 1995).

#### c. Efek samping lainnya

Aspirin dapat menimbulkan hepatitis ringan yang biasanya asimtomatik, terutama pada pasien dengan kelainan yang mendasari seperti lupus eritematosus, arthritis rematid juvenilis dan dewasa. Selain itu aspirin dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus yang reversibel pada penderita yang didasari penyakit ginjal, tetapi dapat pula terjadi pada orang normal.

Aspirin dalam dosis biasa mempunyai efek yang dapat diabaikan. Aspirin jumlah toksik akan mempengaruhi sistem kardiovaskuler secara langsung serta dapat menekan fungsi jantung dan melebarkan pembuluh darah perifer. Dosis besar akan mempengaruhi otot polos secara langsung. Reaksi hipersensitivitas biasa timbul pada pasien asma dan polip hidung serta bisa disertai dengan bronkokonstriksi dan syok.

Aspirin dikontraindikasikan pada penderita kerusakan hati karena erat hubungannya dengan "sindrom- Reye" yang berakibat fatal. Pada pasien hemofilia, defisiensi vitamin K, dan pasien dengan luka lambung tidak digunakan sebab dapat menimbulkan perdarahan. Aspirin juga dikontraindikasikan dalam minggu-minggu terakhir kehamilan karena bahaya menutupnya duktus botalli (Katzung, 1995; Tanu, 1995).

### II.3 Mekanisme Kerusakan lambung Akibat Aspirin

Mukosa lambung dalam keadaan normal dilindungi oleh sejumlah mekanisme pertahanan mukosa. Aspirin dapat merusak sawar mukosa ini, menurunkan produksi bikarbonat, merusak langsung epitel mukosa lambung, dan menurunkan produksi prostaglandin, dengan demikian dapat mengganggu proses perbaikan mukosa lambung. Begitu mekanisme proteksi awal ini rusak, asam lambung dan pepsin akan menambah kerusakan mukosa dengan cepat (Anonim, 2005).

Aspirin bekerja dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigease 1 (COX-1), yang bertanggung jawab terhadap produksi prostaglandin. Efek ini bersifat sentral yang merupakan efek antiinflamasi dan anti nyeri dari obat ini. Namun prostaglandin juga mempunyai peranan yang sangat penting dalam mekanisme pertahanan mukosa lambung, lewat efek anti sekresi dan proteksi mukosa lambung. Dengan jalan mengganggu mekanisme pertahanan dari prostaglandin ini, aspirin dapat menurunkan kemampuan mukosa lambung untuk mempertahankan diri terhadap bermacam bahan yang dapat merusak mukosa, seperti asam lambung dan pepsin. Aspirin juga mempunyai efek langsung pada mukosa lambung, dengan cara menimbulkan iritasi lokal, merusak lapisan protektif dari mukus, menyebabkan hilangnya integritas lapisan sel epitel, dan membuka jalan untuk serangan asam dan pepsin. Kejadian ini merupakan peran kunci untuk timbulnya kaskade kerusakan selanjutnya, yang dapat menimbulkan ulserasi lambung dan erosi (Anonim, 2005).

Iritasi pada mukosa lambung karena aspirin berasal dari pembentukan asam asetil salisilat, sifat keasaman aspirin, dan adhesi aspirin yang tidak larut pada

mukosa. Senyawa salisilat dapat menghambat pembentukan prostaglandin yang menekan sekresi lambung dan menyebabkan vasokonstriksi dalam waktu yang bersamaan. Kemudian dapat terjadi nekrosis iskemik, menyebabkan jaringan mukosa lambung hilang yang selanjutnya dapat menimbulkan gastritis erosive akut (Foye, 1996).

## BAB III

### METODOLOGI

#### III.1 Alat dan Bahan

##### III.1.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mikrotom, mikroskop, gelas ukur, gelas kimia, object glass, deck glass, botol sampel, neraca, kuas kecil, timbangan, blok, spoit oral, erlenmeyer, thermometer, mixer, lumpang, dissecting set, dan staining jars.

##### III.1.2 Bahan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit *Mus musculus* dan bahan-bahan yakni larutan natrii carboxymethyl cellulose (Na-CMC), aquades, formalin, eter, asam pikrat, asam asetat glacial, xilol, alkohol, albumin, gliserin, hematoksilin, eosin, canada balsam.

#### III.2 Cara Kerja

##### III.2.1 Persiapan Preparat

1. Hewan uji mencit *Mus musculus* yang digunakan sebanyak 12 ekor dibagi dalam 4 kelompok berdasarkan perbedaan dosis yang akan diberikan yaitu kelompok I dengan dosis 0,013 g/kgBB/hari, kelompok II dengan dosis 0,023 g/kgBB/hari, kelompok III dengan dosis 0,033 g/kgBB/hari dan kelompok IV adalah kontrol tanpa perlakuan

2. Masing-masing kelompok hewan uji mencit *Mus musculus* diaklimasi dalam kandang selama beberapa hari.
3. Suspensi aspirin diberikan secara oral selama empat hari berturut-turut dengan pemberian 3 x sehari.
4. Mencit di narkose menggunakan eter, dibedah dan diangkat lambungnya untuk difiksasi menggunakan larutan Bouin.
5. Pembuatan preparat dilakukan dengan menggunakan metode paraffin dan pewarnaan menggunakan Hematoksin Eosin (HE).

### III.2.2 Pengamatan

Pengamatan secara mikroskopik dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40-100x terutama diamati ada tidaknya iritasi, hiperplasia, serta irregularitas mukosa.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian aspirin dalam berbagai dosis pada mencit *Mus musculus* dapat menyebabkan perubahan struktur histologi mukosa lambung dengan berbagai tingkat kerusakan. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel berikut ini :

Tabel 1 : Hasil Pengamatan

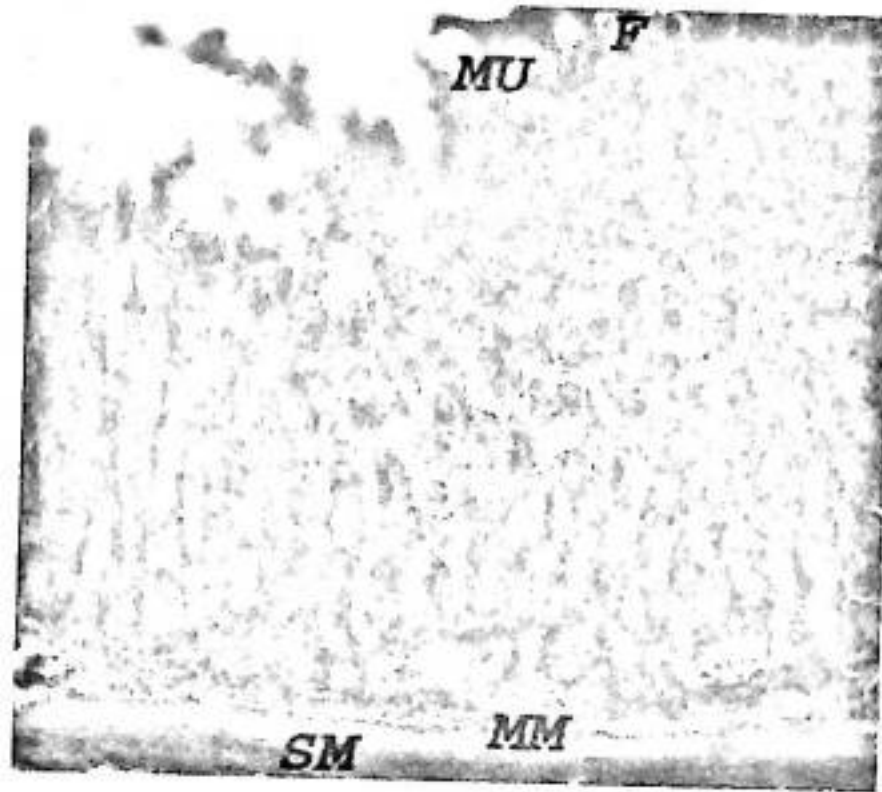
| Pengamatan  | Kontrol | Dosis 0,013 g/kg<br>BB/ hari | Dosis 0,023 g/kg<br>BB/ hari | Dosis 0,033 g/ kg<br>BB/ hari |
|-------------|---------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Iritasi     | -       | +                            | +                            | +                             |
| Hyperplasia | -       | -                            | +                            | +                             |
| Inflamasi   | -       | -                            | -                            | +                             |
| Erosi       | -       | -                            | -                            | +                             |

Keterangan : + : ada

- : tidak

Parameter struktur yang diamati terutama ditekankan pada ada tidaknya iritasi dan hyperplasia pada lapisan mukosa lambung dan terjadinya erosi pada daerah di bawah mukosa lambung. Hampir semua perlakuan menyebabkan terjadinya iritasi mukosa superficial sedangkan indikator terjadinya hyperplasia dan erosi tidak demikian. Terjadinya hyperplasia dapat dilihat pada perlakuan dosis 0,023 g/kgBB/hari dan dosis 0,033 g/kgBB/hari sedangkan timbulnya erosi hanya dijumpai pada perlakuan dosis 0,033 g/kg BB/ hari.

Struktur mukosa hewan kontrol sama sekali tidak menunjukkan perubahan. Hal ini dapat dilihat dengan jelas pada gambar di bawah.



**Gambar 8 : Struktur histologi mukosa lambung mencit kontrol.  
Perbesaran : 40 X. Pewarnaan : Hematoksilin-Eosin.**

Keterangan gambar :

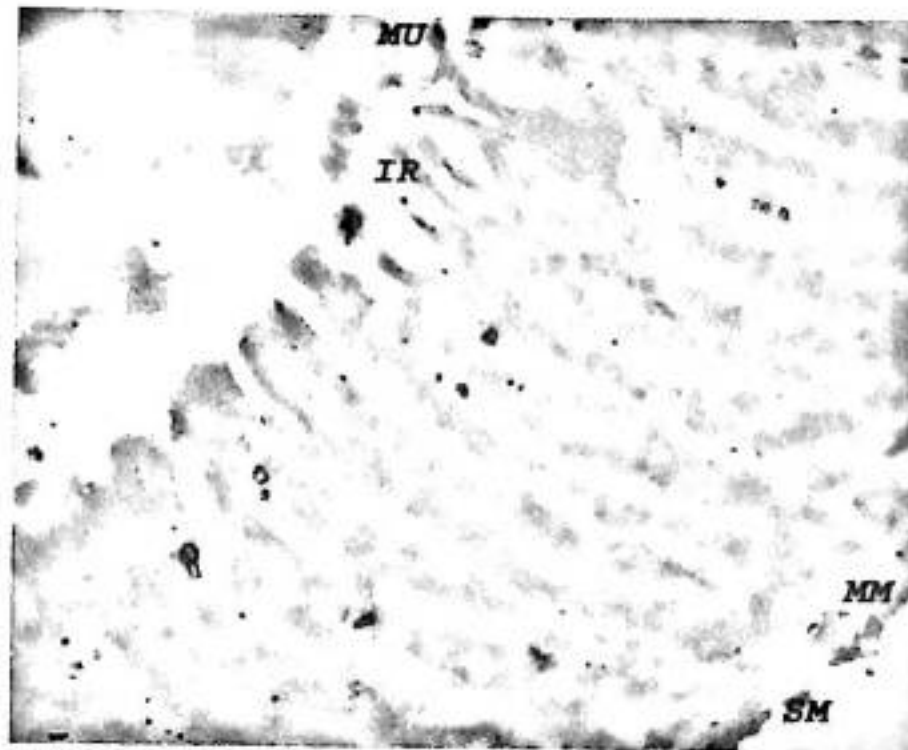
F : Foveola

MU : Mukus

MM : Muskularis mukosa

SM : Sub mukosa

Pada gambar di atas terlihat adanya struktur histologi mukosa lambung normal yang tidak menunjukkan adanya perubahan sama sekali. Hal ini dapat dilihat pada daerah superficial mukosa yang tampak masih diselubungi oleh mukus. Sedangkan pada struktur histologi mukosa lambung pada mencit yang diberi perlakuan aspirin dengan dosis 0,013 g/kgBB/hari memperlihatkan perubahan pada daerah superficial mukosa yaitu terjadinya iritasi yang ditandai dengan keluarnya mukus . Hal ini dapat dilihat pada gambar berikut ini.



**Gambar 9 : Struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan aspirin dosis 0,013 g/kgBB/ hari. Perbesaran: 100 X. Pewarnaan : Hematoksilin – Eosin.**

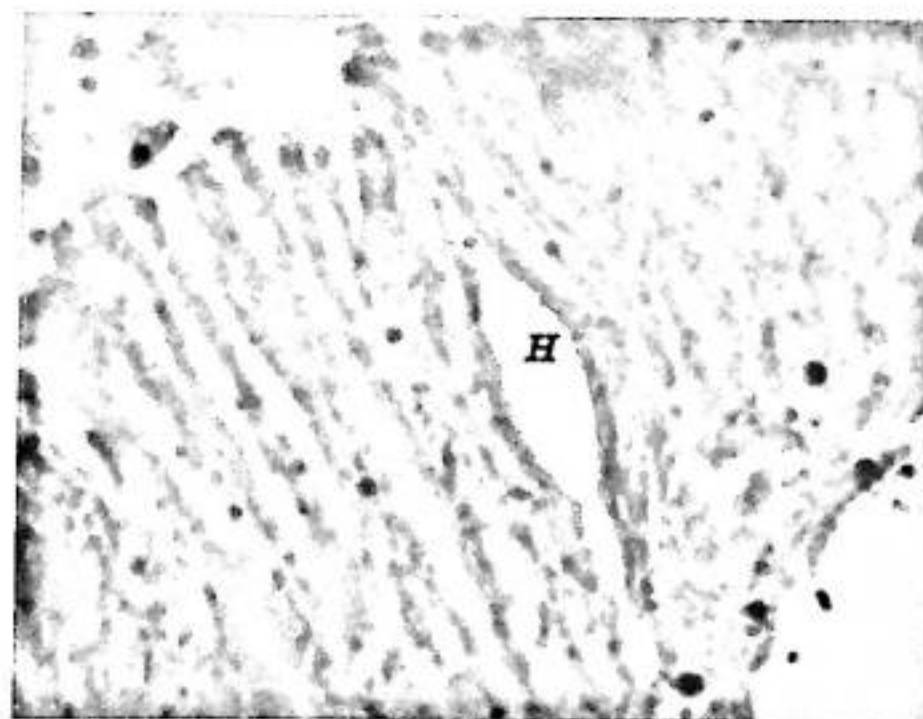
Keterangan gambar :

IR : Iritasi

SM : Sub mukosa

MM : Muskularis mukosa

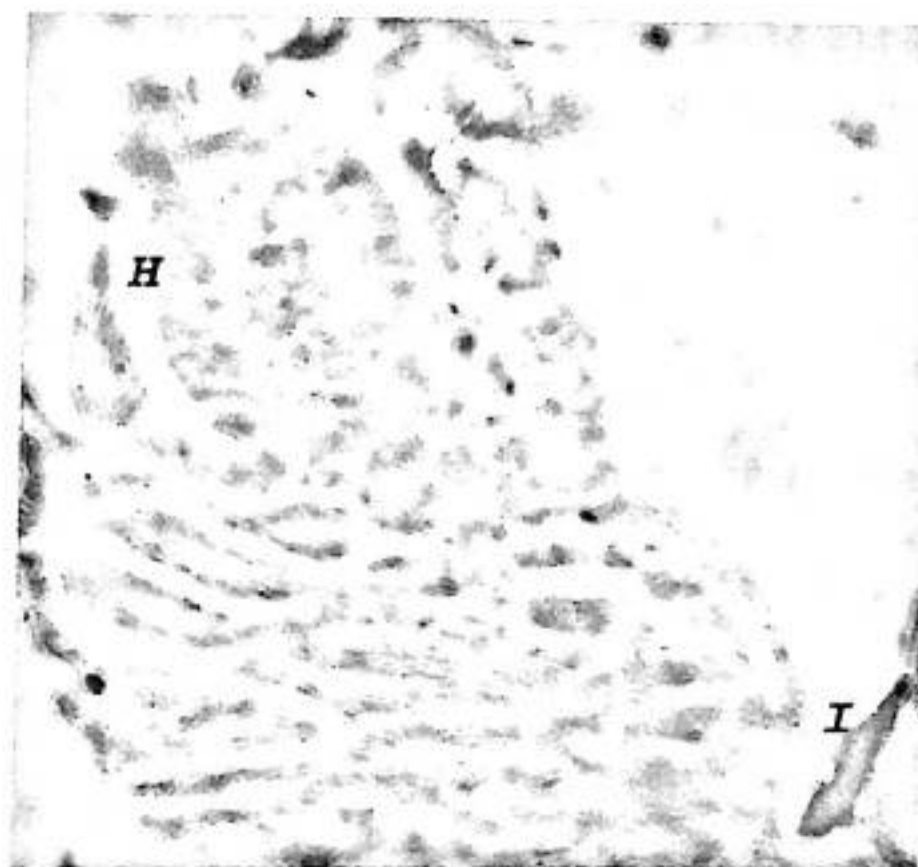
MU : Mukus



**Gambar 10 : Struktur histologi mukosa lambung mencit yang di perlakuan dosis 0,023 g/ kgBB/ hari. Perbesaran : 100 X. Pewarnaan : Hematoksilin- Eosin.**

Keterangan gambar : H : Hyperplasia

Struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan dosis 0,023 g/kgBB/hari seperti yang tampak pada gambar di atas (gbr. 10) menunjukkan adanya perubahan berupa terjadinya hyperplasia. Hyperplasia ditandai dengan pelebaran yang terjadi pada foveola gaster (sumur lambung) sehingga kelenjar lambung terlihat agak terpisah. Perubahan struktur histologi mukosa lambung mencit berupa hyperplasia seperti yang tampak pada gambar di atas juga ditemukan pada struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan dosis 0,033 g/kgBB/hari. Hal ini terlihat pada gambar di bawah ini.

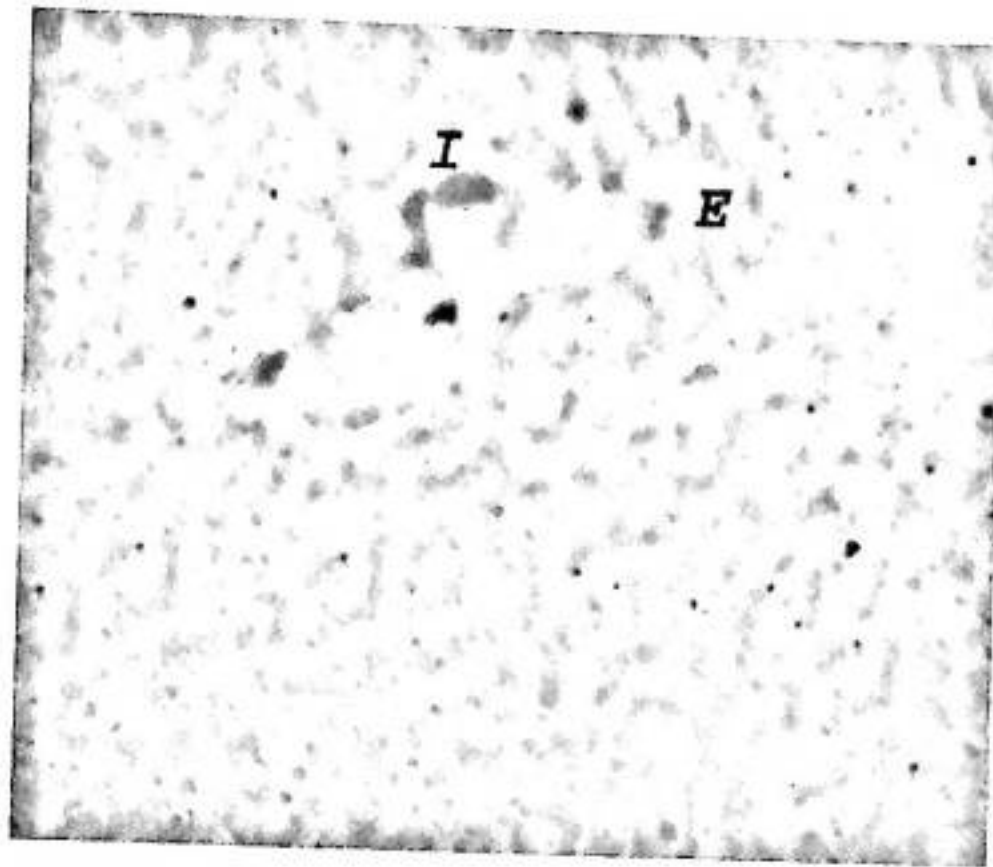


**Gambar 11 : Struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan dosis 0,033 g/kgBB/ hari. Perbesaran : 100 X.  
Pewarnaan : Hematoksilin-Eosin.**

Keterangan gambar :

H : Hyperplasia

I : Inflamasi



**Gambar 12 : Struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan dosis 0,033 g/ kgBB / hari. Perbesaran : 40 X. Pewarnaan : Hematoksilin-Eosin.**

Keterangan gambar :

E : Erosi

I : Inflamasi

Pada struktur histologi mukosa lambung mencit yang diberi perlakuan dosis 0,033 g/kgBB/hari, selain memperlihatkan terjadinya hyperplasia juga menunjukkan terjadinya inflamasi dan erosi pada lapisan di bawah mukosa. Inflamasi yang terjadi ditandai dengan adanya warna merah pada jaringan, sedangkan adanya erosi ditandai dengan hilangnya atau lepasnya sebagian jaringan pada lapisan di bawah mukosa lambung.

Perubahan struktur histologi pada mukosa lambung mencit meliputi iritasi, hyperplasia dan perubahan struktur histologi pada lapisan di bawah mukosa berupa erosi dan inflamasi disebabkan oleh pemberian aspirin dosis tunggal yaitu dosis 0,013

g/kgBB/hari, dosis 0,023 g/kgBB/hari, dan dosis 0,033 g/kgBB/hari yang diberikan secara berulang-ulang.

Aspirin diabsorpsi dengan cepat dalam lambung terutama pada pemakaian dosis tinggi. Pada pemakaian dosis tinggi lambat dieliminasi karena terbatasnya kapasitas biotransformasi terutama melalui ginjal. Aspirin juga dapat mempengaruhi sintesa prostaglandin dengan cara menonaktifkan enzim siklooksigenase 1 (COX-1) yang berfungsi memelihara sintesa prostaglandin. Penghambatan sintesa prostaglandin ini memberi efek pada organ yang memproduksinya seperti lambung, ginjal, dan trombosit, di mana produksi mukus yang merupakan barier pelindung mukosa akan menurun sehingga pertahanan mukosa menjadi berkurang.

Pada penelitian ini aspirin diberikan dalam dosis yang berbeda-beda selama 4 hari berturut-turut yang diberikan 3x sehari. Hal ini menyebabkan akumulasi aspirin di lambung semakin besar dan mempercepat terjadinya kerusakan di mukosa lambung. Iritasi pada mukosa lambung terjadi karena pembentukan asam asetil salisilat, sifat keasaman aspirin, serta adhesi aspirin yang tidak larut pada mukosa lambung yang ditandai dengan rusak, keluarnya mukus, terputusnya integritas sel epitel dan efek selanjutnya merusak sel epitel. Dalam keadaan normal sel epitel pada mukosa lambung berganti setiap 3 hari sekali.

Terjadinya hiperplasia pada daerah foveola mukosa lambung yang terlihat seperti pada perlakuan dosis 0,023 g/kgBB/hari dan dosis 0,033 g/kgBB/hari (gbr. 10 dan 11) merupakan salah satu perubahan struktur mukosa lambung yang disebabkan oleh pemakaian aspirin dosis tinggi yang diberikan secara berulang-ulang. Hiperplasia merupakan peningkatan pembentukan atau perkembangan abnormal dalam jaringan yang

dapat meningkatkan volume jaringan, juga ditandai dengan penambahan ukuran yang tidak semestinya (Kumala, 1998).

Inflamasi atau peradangan jaringan merupakan gejala awal yang terjadi akibat adanya zat toksik dalam dosis tinggi yang merupakan efek samping obat yang tidak diharapkan (Surtono, 2001).

Inflamasi atau radang merupakan respon jaringan protektif terhadap cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung agen yang mengakibatkan cedera maupun jaringan yang cedera. Tanda klasik radang akut yaitu nyeri, panas, kemerahan, bengkak, dan hilangnya fungsi. Inflamasi sendiri sifatnya tiba-tiba dan disertai tanda-tanda klasik, dimana proses vaskulernya dominan. Radang terutama mempengaruhi permukaan mukosa yang ditandai oleh keluarnya mukus (Kumala, 1998).

Waktu peradangan muncul, arteriol yang mensuplai darah ke daerah tersebut melebar, sehingga lebih banyak darah mengalir ke daerah tersebut. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Hal ini menyebabkan warna merah lokal pada jaringan.

Adanya erosi seperti yang terlihat pada perlakuan dosis 0,033 g/kgBB/hari (gbr.12) merupakan perubahan struktur histologi pada lapisan di bawah mukosa lambung. Erosi yang diakibatkan oleh aspirin digolongkan juga dalam gastritis erosif akut karena lesinya mirip. Erosi biasanya memiliki lesi dangkal, iregular, menonjol keluar, ukurannya dapat besar, dan paling banyak menyerang lambung. Erosi yang dihubungkan dengan pemakaian obat-obatan, tidak ditandai oleh hipersekresi asam lambung, penyelidikan Silen dan Skillman (1974) mengarah pada gangguan fungsi sawar mukosa lambung.

Terjadinya erosi hanya dijumpai pada perlakuan dosis 0,033 g/kgBB/hari dan hiperplasia pada perlakuan dosis 0,023 g/kgBB/hari dan dosis 0,033 g/kgBB/hari membuktikan bahwa aspirin dapat mengakibatkan kerusakan mukosa lambung dalam dosis tinggi sedangkan perlakuan dosis 0,013 g/kgBB/hari mengakibatkan iritasi superfisial yang sangat mempengaruhi fungsi mukus lambung. Mengingat penggunaan aspirin sebagai pilihan pertama untuk pengobatan artritis dan demam rematik akut, penggunaannya harus lebih memperhatikan buffer untuk menekan efek sampingnya.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### V.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa penggunaan aspirin dapat mengakibatkan terjadinya perubahan struktur histologi mukosa lambung mencit *Mus musculus*. Penggunaan aspirin dosis 0.013 g/kgBB/hari dapat menimbulkan iritasi permukaan mukosa lambung, dosis 0.023 g/kgBB/hari dapat menimbulkan iritasi dan hiperplasia, sedangkan penggunaan dosis 0.033 g/kgBB/hari mengakibatkan timbulnya iritasi, hiperplasia dan terjadinya erosi pada lapisan di bawah mukosa lambung.

#### V.2 Saran

Setelah penelitian ini dilakukan, maka disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan untuk melihat tingkat akumulasi aspirin pada berbagai organ.

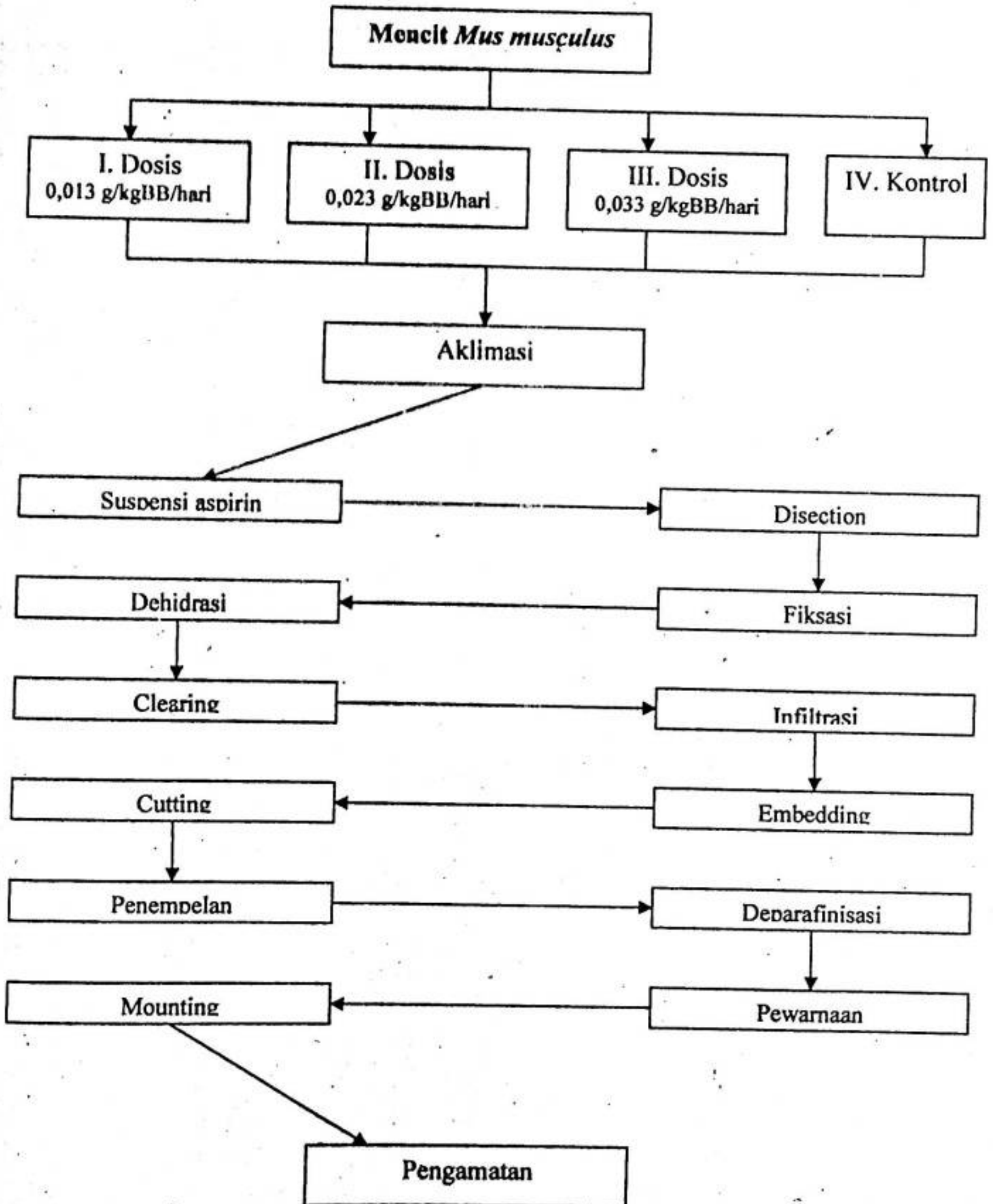
## DAFTAR PUSTAKA

- Alexsander M, 2004. **Atlas Berwarna Patologi Anatomi Edisi Revisi**. PT Rajagrafindo Persada. Jakarta.
- Bevelander G dan Ramaley JA, 1998. **Dasar-Dasar Histologi Edisi Keclapan**. Erlangga. Jakarta.
- Doege RF, **Buku Teks Wilson kimia Farmasi dan Medisinal Organik Edisi Kedelapan**. J.B. Lippincott Company. Toronto.
- Eroschenko VP, 2003. **Atlas histologi di Fiore Dengan Korelasi Fungsional Edisi Kesembilan**. EGC. Jakarta.
- Foye WO, 1996. **Prinsip-Prinsip Kimia Medisinal Edisi Kedua**. UGM Press. Yogyakarta.
- Ganong WF, 2001. **Buku ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Keduapuluh**. EGC. Jakarta.
- Howard C dan Ansel, 1989. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi edisi Keempat**. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Kumala P, dkk, 1998. **Kamus Saku Kedokteran Dorland**. EGC. Jakarta.
- Katzung BG, 1995. **Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi Ketiga**. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Leeson CR, dkk, 2001. **Kapita Selekta Kedokteran Edisi Ketiga**. Universitas Indonesia. Jakarta
- Mansjoer A, dkk, 2001. **Kapita Selekta Kedokteran Edisi Ketiga**. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Robby NL, 2001. **Histologi Jilid 1**. UNHAS. Makassar.
- Sherwood L, 2001. **Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem**. EGC. Jakarta
- Sartono, 1993. **Apa Yang Sebaiknya Anda Ketahui Tentang Obat Bebas Dan Obat Terbatas**. Gramedia. Jakarta.

- Sartono. **Racun dan Keracunan**. Widya Medika. Jakarta
- Suherman, 2003. <http://www.Indonesia.Com/Spipo/2003/1014141Ogay4.html>
- Tambajong J, 1995. **Sinopsis Histologi**. EGC. Jakarta.
- Tanu I, 1995. **Farmakologi Dan Terapi Edisi Keempat**. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Wilson LM dan Lester LB, 1994. **Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi Keempat**. EGC. Jakarta.
- Watson R, 2002. **Anatomi dan Fisiologi Untuk Perawat Edisi Kesepuluh**. EGC. Jakarta.
- Yuwono T, 1987. **Disertasi Pengaruh Kafeina Terhadap Kelarutan dan Ketersediaan Hayati O-etoksibenzamida Pada Tikus Jantan ITB**. Bandung.
- .....,2004. <http://www.Edu/cin2004/conf/balas;htm!>
- ....., 2005. [http://www.Pgh.Or.Id/SBYO3\\_PPI.Html!](http://www.Pgh.Or.Id/SBYO3_PPI.Html!)

# LAMPIRAN

## 1. Skema kerja



## 2. Pembuatan larutan Bouin.

Asam pikrat sebanyak 75 ml dicampurkan dengan formalin sebanyak 25 ml dan asam asetat glacial sebanyak 5 ml kemudian diaduk dan disimpan di dalam botol sampel.

## 3. Pembuatan Na-CMC.

Aquades sebanyak 1000 ml dipanaskan hingga mencapai suhu  $60^{\circ}\text{C}$  kemudian Na-CMC sebanyak 10 g dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalamnya sambil diaduk dengan menggunakan mixer sampai homogen, selanjutnya disimpan di dalam lemari es selama 24 jam.

## 4. Pembuatan albumin : gliserin 1 : 1.

Albumin yang diambil dari putih telur dicampurkan dengan gliserin masing-masing sebanyak 10 ml kemudian diaduk dan disimpan di dalam botol sampel.

## 5. Pembuatan alkohol asam.

Alkohol 70% sebanyak 100 ml dimasukkan ke dalam staining jars, kemudian ditambahkan dengan HCl sebanyak 2-5 tetes.

## 6. Langkah-langkah pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

Object glass yang telah ditemplei pita preparat dimasukkan ke dalam xilol untuk menghilangkan sisa-sisa parafinnya. Selanjutnya secara berturut-turut dimasukkan ke :

- Alkohol 100% selama 15 menit.
- Alkohol 96% selama 15 menit.

- Alkohol 80% selama 15 menit.
- Alkohol 70% selama 15 menit.
- Larutan zat warna Hematoksin selama 20 menit.
- Air mengalir selama 25-30 menit.
- Alkohol asam selama 3-5 detik.
- Alkohol 70% selama 15 menit.
- Alkohol 80% selama 15 menit.
- Larutan zat warna Eosin selama 20 menit.
- Alkohol 96% selama 15 menit.
- Alkohol 100% selama 15 menit.
- Alkohol : xilol 1:1
- Xilol.