

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gangguan saluran pencernaan, khususnya penyakit lambung seperti gastritis dan tukak peptik, merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat. Faktor-faktor seperti pola makan tidak teratur, stress, infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), dan konsumsi alkohol berlebihan menjadi penyebab utama terjadinya kerusakan mukosa lambung yang dapat berkembang menjadi kondisi patologis yang lebih serius.

Konsumsi alkohol secara berlebihan telah menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan, karena mengingat dampak negatifnya yang cukup signifikan terhadap berbagai organ tubuh, termasuk lambung. Alkohol diketahui memiliki sifat korosif yang dapat merusak sel-sel pada sistem pencernaan dan mengganggu mekanisme pertahanan mukosa lambung. Alkohol dapat menyebabkan atrofi mukosa lambung serta penurunan produksi cairan lambung, yang pada akhirnya melemahkan kemampuan lambung dalam melawan infeksi bakteri. Menurut Nebraska *et al.* (2024) bahwa etanol yang terkandung dalam alkohol memiliki potensi merusak mukosa lambung, sehingga memicu terjadinya peradangan, kondisi ini dianggap sebagai penyebab utama terjadinya gastritis (tukak lambung).

Gastritis merupakan kondisi peradangan pada mukosa lambung yang biasanya disebabkan oleh iritasi dan infeksi. Gastritis dapat menyebabkan adanya pembengkakan pada mukosa lambung hingga pelepasan lapisan mukosa lambung yang kemudian memicu terjadinya inflamasi. Jika tidak segera ditangani, gastritis berpotensi merusak fungsi lambung dan memicu komplikasi serius, seperti perdarahan saluran cerna bagian atas, ulkus peptikum, serta peningkatan risiko kanker lambung yang dapat berujung pada kematian (Rahima *et al.*, 2023).

Angka kejadian gastritis bervariasi di berbagai negara, dengan prevalensi tercatat sebesar 22% di Inggris, 29,5% di Prancis, 14,5% di Jepang, 35% di Kanada,

dan 31% di China Angka kejadian gastritis di dunia setiap tahunnya berkisar antara 1,8- 2,1 juta dari jumlah penduduknya. Secara global, jumlah kasus gastritis diperkirakan mencapai 1,8 hingga 2,1 juta per tahun. Di wilayah Asia Tenggara, angka kejadian gastritis dilaporkan mencapai 583.635 kasus per tahun, termasuk di Indonesia, yaitu ditemukan 274.396 kasus dari 238.452.952 jiwa penduduk (Putra & Wardhani, 2023).

Angka kejadian gastritis di Indonesia cukup tinggi, Suwindri *et al.* (2021) mengungkapkan bahwa kejadian gastritis disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya yaitu akibat dari konsumsi alkohol. Alkohol diketahui dapat merusak selaput lendir lambung, sehingga memicu terjadinya peradangan dan perdarahan pada dinding lambung. Konsumsi alkohol dalam jumlah kecil dapat meningkatkan produksi asam lambung secara berlebihan, sedangkan konsumsi dalam jumlah besar berpotensi merusak mukosa lambung. Sebanyak 10% alkohol yang dikonsumsi diserap dalam lambung, dan sisanya diserap oleh usus kecil (Rohmani *et al.*, 2024). Saluran *gastrointestinal* (GI) merupakan salah satu bagian yang sangat rentan terhadap dampak alkohol. Alkohol memengaruhi saluran GI melalui beberapa mekanisme. *Pertama*, alkohol diserap ke dalam aliran darah melalui saluran *gastrointestinal* (GI). *Kedua*, paparan langsung terhadap alkohol dapat mengakibatkan perubahan pada lapisan mukosa lambung, meningkatkan risiko kerusakan serta memicu berbagai penyakit akut maupun kronis, seperti perdarahan pada lambung atau usus kecil, dan diare. *Ketiga*, kerusakan pada mukosa usus dapat menghambat proses pencernaan dan penyerapan nutrisi lainnya, yang sering kali berakibat pada malnutrisi dan penurunan berat badan, terutama pada individu yang memiliki kebiasaan konsumsi alkohol berlebihan. *Keempat*, kerusakan pada mukosa, terutama di bagian atas usus halus, dapat memungkinkan molekul besar seperti endotoksin dan racun bakteri masuk ke dalam aliran darah atau sistem limfatik (Kololu *et al.*, 2014).

Kerusakan pada lambung akibat paparan alkohol dapat diamati melalui pengamatan mikroskopis, seperti analisis histologi organ, maupun secara makroskopis, salah satunya melalui pengukuran berat badan dan berat organ untuk menentukan perbandingan berat relatif organ. Pengukuran berat relatif organ

merupakan metode yang sering digunakan untuk memberikan gambaran kondisi kesehatan hewan uji. Teknik ini memberikan informasi penting dalam mendeteksi potensi kerusakan atau gangguan fungsi organ akibat berbagai perlakuan, termasuk paparan zat toksik.

Berdasarkan uraian sebelumnya, alkohol diketahui memiliki dampak negatif yang signifikan terhadap kesehatan saluran pencernaan, terutama pada lambung. Terapi medis konvensional untuk mengatasi gangguan lambung meliputi penggunaan *proton pump inhibitor* (PPIs), antagonis reseptor H₂ (H₂RAs), antasida, dan agen protektif mukosa seperti sukralfat. Meskipun efektif dalam mengurangi gejala dan mempercepat penyembuhan, pengobatan konvensional ini memiliki beberapa keterbatasan dan efek samping. Penggunaan jangka panjang PPIs dapat meningkatkan risiko penyakit ginjal kronis, hipomagnesemia, osteoporosis, dan gangguan absorpsi mineral (Garza & Di Lorenzo, 2017). Selain itu, biaya pengobatan yang tinggi dan ketergantungan terhadap senyawa sintesis menjadi kendala tersendiri. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk mengembangkan strategi pengobatan atau pencegahan untuk memitigasi dampak buruk alkohol pada lambung. Salah satu pendekatan yang potensial adalah pemanfaatan tanaman obat, terutama yang memiliki sifat gastroprotektif.

Istilah gastroprotektif merujuk pada kemampuan obat-obatan tertentu untuk melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang diakibatkan oleh zat-zat toksik. Keberhasilan pengobatan bergantung pada keseimbangan yang terjaga antara faktor agresif dan faktor defensif dalam sistem pencernaan (Meutia, 2018). Agen gastroprotektif harus memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi, karena kedua efek tersebut berperan penting dalam melindungi mukosa lambung (Aji & Wulandari, 2023). Aktivitas gastroprotektif berhubungan dengan keberadaan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, dan fenol, yang memiliki kemampuan untuk menghambat kerusakan pada mukosa lambung serta mencegah cedera oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Alwi *et al.*, 2021).

Tanaman ketul (*Bidens pilosa* L.), yang termasuk dalam famili Asteraceae, adalah tanaman herba tahunan yang berasal dari Amerika Selatan, yang kini telah menyebar ke seluruh dunia, khususnya di daerah tropis dan subtropis. Tanaman

Ketul (*Bidens pilosa* L.) telah dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan herbal, di mana seluruh bagian tanaman terbukti efektif dalam mengatasi berbagai penyakit seperti malaria, flu, kanker, peradangan, luka, sindrom metabolik, gangguan imunologi, serta penyakit pencernaan dan infeksi, karena aktivitas antioksidannya, tanaman ini telah digunakan secara global dalam fitoterapi (Angelini *et al.*, 2021). Tanaman ketul telah dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat sejak lama, baik sebagai bahan pangan seperti lalapan, maupun sebagai salah satu komponen dalam pengobatan tradisional. Dalam praktik pengobatan tradisional, tanaman ini diketahui memiliki berbagai khasiat, termasuk untuk mengatasi diare, malaria, diabetes mellitus, peradangan, hipertensi, serta sebagai agen antiinflamasi, antikanker, dan antibakteri (Silalahi *et al.*, 2021).

Pemanfaatan ketul (*Bidens pilosa*) sebagai obat tradisional berhubungan dengan bioaktivitas dan kandungan metabolit sekundernya. Tanaman ketul (*Bidens pilosa* L.) mengandung beragam antioksidan yang berperan penting dalam memengaruhi berbagai aktivitas biologis di dalam tubuh. Berdasarkan penelitian literatur oleh Bartolome *et al.* (2013) ditemukan bahwa tanaman ketul mengandung 60 flavonoid, 70 alifatik, 25 terpenoid, 13 aromatik, 19 fenilpropanoid, dan 8 porfirin. Analisis fitokimia menunjukkan bahwa senyawa yang berhasil diidentifikasi dari tanaman ini meliputi golongan poliasetilen, glikosida poliasetilen, auron, auron glikosida, turunan asam p-kumarat, turunan asam caffeoylquinic, flavonoid dan glikosida flavonoid, seskuiterpen, asetilaseton, fenilheptadinol, glikosida fenilpropanoid, pheophytin, dan diterpene (Wahyuddin *et al.*, 2020). Adanya senyawa- senyawa tersebut menunjukkan bahwa tanaman *Bidens pilosa* memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi, antikanker, antioksidan dan bioaktivitas lainnya (Bartolome *et al.*, 2013). Tanaman yang mengandung senyawa antioksidan diyakini mampu melawan radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif pada lambung.

Studi lain menunjukkan tikus yang diberi perlakuan indometasin (30mg/kg) setelah dipuasakan selama 24 jam mengalami kerusakan mukosa lambung, kemudian dilakukan pemeriksaan efek gastroprotektif dari ekstrak daun *Bidens pilosa*. Terlihat pada kelompok yang diberi obat ranitidine menunjukkan lambung

yang tampak normal dengan lapisan mukosa dan submukosa yang sehat. Pada kelompok kontrol positif terjadi nekrosis massif pada lapisan mukosa lambung, sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak 75mg/kg, 150 mg/kg, 300mg/kg, dan 450 mg/kg menunjukkan sedikit regenerasi hingga regenerasi ringan pada lapisan mukosa dengan sedikit kongesti pembuluh darah submukosa, bersamaan dengan regresi infiltrasi sel leukosit. Kelompok dengan perlakuan dosis ekstrak *Bidens pilosa* 300 mg/kg dan 450 mg/kg menunjukkan regenerasi sedang pada lapisan mukosa dengan kongesti pembuluh darah submukosa, bersamaan dengan regresi infiltrasi sel leukosit (Salem *et al.*, 2023). Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa ekstrak *Bidens pilosa* memiliki kemampuan memperbaiki perubahan patologis pada lambung tikus dengan ulserasi lambung akibat indometasin.

Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui aktivitas gastroprotektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap lambung tikus putih yang diinduksi alkohol.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat diidentifikasi beberapa masalah, antara lain sebagai berikut:

1. Penyakit gastritis merupakan permasalahan serius bagi masyarakat, yang dapat menyebabkan kematian.
2. Konsumsi alkohol merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit pada saluran gastrointestinal seperti gastritis dan ulkus peptikum, karna bersifat korosif dan merusak lapisan mukosa lambung.
3. Daun ketul (*Bidens pilosa*) memiliki senyawa metabolit yang bersifat gastroprotektif. Belum ada penelitian sebelumnya yang mengkaji efek gastroprotektif daun ketul (*Bidens pilosa*) terhadap kerusakan lambung akibat zat toksik alkohol.

1.3 Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah:

1. Mengamati perubahan berat relatif organ lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh alkohol dan telah diberi ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.).
2. Mengamati gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh alkohol dan telah diberi ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.).

1.4 Batasan Masalah

Adapun Batasan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Zat toksik yang digunakan dalam penelitian ini adalah alkohol dengan konsentrasi 30% dengan dosis 10 ml/KgBB tikus.
2. Berat relatif organ lambung tikus dihitung menggunakan rumus: Berat organ (gr)/Berat badan tikus (gr) x 100 yang diukur pada hari terakhir penelitian.
3. Parameter histopatologi yang diamati dibatasi pada erosi mukosa dan infiltrasi sel radang pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alkohol, menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

1.5 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) memiliki aktivitas gastroprotektif terhadap paparan alkohol berdasarkan berat relatif organ lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Apakah ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) memiliki aktivitas gastroprotektif terhadap paparan alkohol berdasarkan gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.6 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui aktivitas gastroprotektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap paparan alkohol berdasarkan berat relatif organ lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui aktivitas gastroprotektif ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) terhadap paparan alkohol berdasarkan gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.7 Manfaat Penelitian

Melalui pelaksanaan penelitian ini, diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Sebagai sumber informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak etanol daun ketul (*Bidens pilosa* L.) sebagai agen gastroprotektif, sehingga daun ketul dapat dimanfaatkan menjadi obat herbal oleh masyarakat dalam mengatasi penyakit gastritis.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi bagi penelitian lanjutan yang berfokus pada topik penelitian ini.