

PENGEMBANGAN METODE INDUKSI TUKAK LAMBUNG

Fadlina Chany Saputri, Santi Purna Sari, Abdul Mun'im
Departemen Farmasi FMIPA UI, Kampus UI Depok 16424

ABSTRACT

Scientific evaluation on pharmacological activity of medicinal herbs required reproducible and valid method-induced ulcer models in animal. In this study, the method of antiulcerogenic effect was investigated using several inducers. The male white Sprague-Dawley rats divided into five groups which were orally administrated water, indomethacin (48 mg/kg bw), aspirin-HCl (150 mg/kg bw), 96% ethanol (1 ml/200 g bw), and 80% ethanol (1 ml/200 g bw), respectively. The result of this study showed that the group was induced with 80% ethanol demonstrated the highest ulcer index. Histological examination of the stomach showed abnormality of mucosa cells on the aspirin-HCl, 96% ethanol, and 80% ethanol-induced gastric ulcer model in rats.

Key words : gastric ulcer, induction method.

ABSTRAK

Evaluasi ilmiah terhadap aktifitas farmakologi obat herbal memerlukan model pengujian dengan metode induksi tukak yang sesuai pada hewan coba. Dalam kajian ini, metode antiulserogenik diinvestigasi menggunakan beberapa induktor. Tikus putih jantan galur Sprague-Dawley dibagi ke dalam 5 kelompok model yang masing-masing diberi air suling, indometasin (48 mg/kg bb), aspirin-HCl (150 mg/kg bb), 96% etanol (1 ml/200 g bb), dan 80% etanol (1 ml/200 g bb) secara oral. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diinduksi dengan 80% etanol memberikan indeks ulkus tertinggi. Pengujian secara histologi menunjukkan adanya abnormalitas sel-sel mukosa lambung pada kelompok model tukak lambung yang diinduksi dengan aspirin-HCl, 96% dan 80% etanol.

Kata kunci : tukak lambung, metode induksi.

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan sumberdaya alam terbesar kedua setelah Brasil, namun kekayaan tersebut belum dimanfaatkan secara

maksimal. Penggunaan obat herbal lebih banyak digunakan berdasarkan informasi empiris atau turun temurun tanpa kajian ilmiah. Pengkajian secara ilmiah memerlukan model pengujian yang sesuai dengan kondisi

Corresponding author : E-mail : fadl-chany@farmasi.ui.ac.id, fadlina_chs@yahoo.com

suatu penyakit. Untuk dapat memberikan hasil pengujian yang dapat diterapkan pada manusia dalam uji klinik, maka metode-metode yang digunakan pada uji preklinik sedapat mungkin mendekati kondisi patofisiologi. Dengan melihat penyebab suatu penyakit, dapat dikembangkan suatu metode pengujian yang dapat mewakili kondisi tersebut.

Saat ini, tukak lambung menjadi suatu penyakit yang banyak diderita masyarakat dan dalam kondisi yang parah dapat menjadi penyebab kematian. Tukak lambung merupakan salah satu bentuk tukak peptik yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, bahkan sampai ke mukosa muskularis. Ketidakseimbangan antara faktor agresif dan protektif merupakan awal terjadinya tukak lambung. Hipersekresi asam lambung sebagai faktor agresif adalah kondisi patologis yang terjadi akibat sekresi HCl yang tidak terkontrol dari sel-sel parietal mukosa lambung melalui pompa proton $H^+/K^+-ATPase$, sedangkan kerusakan lapisan mukus yang berfungsi sebagai faktor protektif pada permukaan mukosa lambung dapat memperparah keadaan di atas (1).

Banyak kondisi yang menyebabkan ketidakseimbangan kedua faktor tersebut. Adanya reaksi yang berlebihan terhadap makanan tertentu, minuman yang mengandung kafein dan alkohol, rangsangan parasimpatis dan histamin dapat merangsang sel-sel parietal untuk menghasilkan

HCl. Penggunaan obat-obatan seperti antiinflamasi non steroid (AINS) berkaitan erat dengan terjadinya perdarahan lambung melalui iritasi sel-sel epitel secara langsung dan inhibisi sistemik sintesis prostaglandin mukosa saluran pencernaan. Keberadaan *Helicobacter pylori* dapat mengganggu pertahanan mukosa melalui elaborasi toksin dan enzim serta meningkatkan pelepasan gastrin (2). Kondisi tersebut dapat dijadikan variabel dalam pemilihan metode pengujian.

Oleh karena itu penelitian ini bertujuan mencari metode pengujian yang sesuai dengan patogenesis tukak lambung dan dapat dilakukan pada hewan coba. Berdasarkan hal tersebut akan dipilih satu metode induksi dengan konsentrasi, dosis, frekuensi dan lama induksi tertentu.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : indometasin (PT. Eisai), aspirin (PT. Bayer), HCl (Merck), etanol (Merck).

Subjek Uji

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*, berumur 2 sampai 3 bulan dengan berat badan antara 200-300 gram. Hewan coba diperoleh dari bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan IPB, Bogor.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sonde lambung, spuit (Terumo), alat bedah, timbangan analitik (Mettler toledo) dan alat-alat gelas.

Cara Kerja

1. Aklimatisasi hewan coba selama 1 (satu) minggu dengan tujuan mengadaptasikan hewan coba dengan lingkungannya yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan coba.
2. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, dimana pengelompokan hewan coba dilakukan secara acak lengkap dengan jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer. Kelompok I merupakan kelompok kontrol normal. Kelompok II, III, IV dan V merupakan kelompok perlakuan yang masing-masing diinduksi dengan indometasin (48 mg/kg bb), aspirin-HCl (150 mg/kg bb), etanol 96% (1 ml/200 g bb) dan etanol 80% (1 ml/200 g bb) yang diberikan secara oral (3, 4, 5, 6).
3. Hewan coba dipuasakan selama 2 hari. Kelompok II dan III diinduksi sebanyak 2 kali, yaitu pada hari pertama dan kedua puasa, sedangkan kelompok IV dan V hanya diinduksi pada hari kedua puasa.
4. Pembedahan hewan coba dilakukan 3 jam setelah diinduksi pada hari kedua puasa. Setelah

dibedah, lambung diisolasi untuk dapat mengetahui jumlah dan ukuran lesi/ulkus yang terbentuk pada mukosa lambung.

5. Lesi yang terbentuk diberi skor berdasarkan panjang lesi agar dapat dianalisis secara statistik (3).

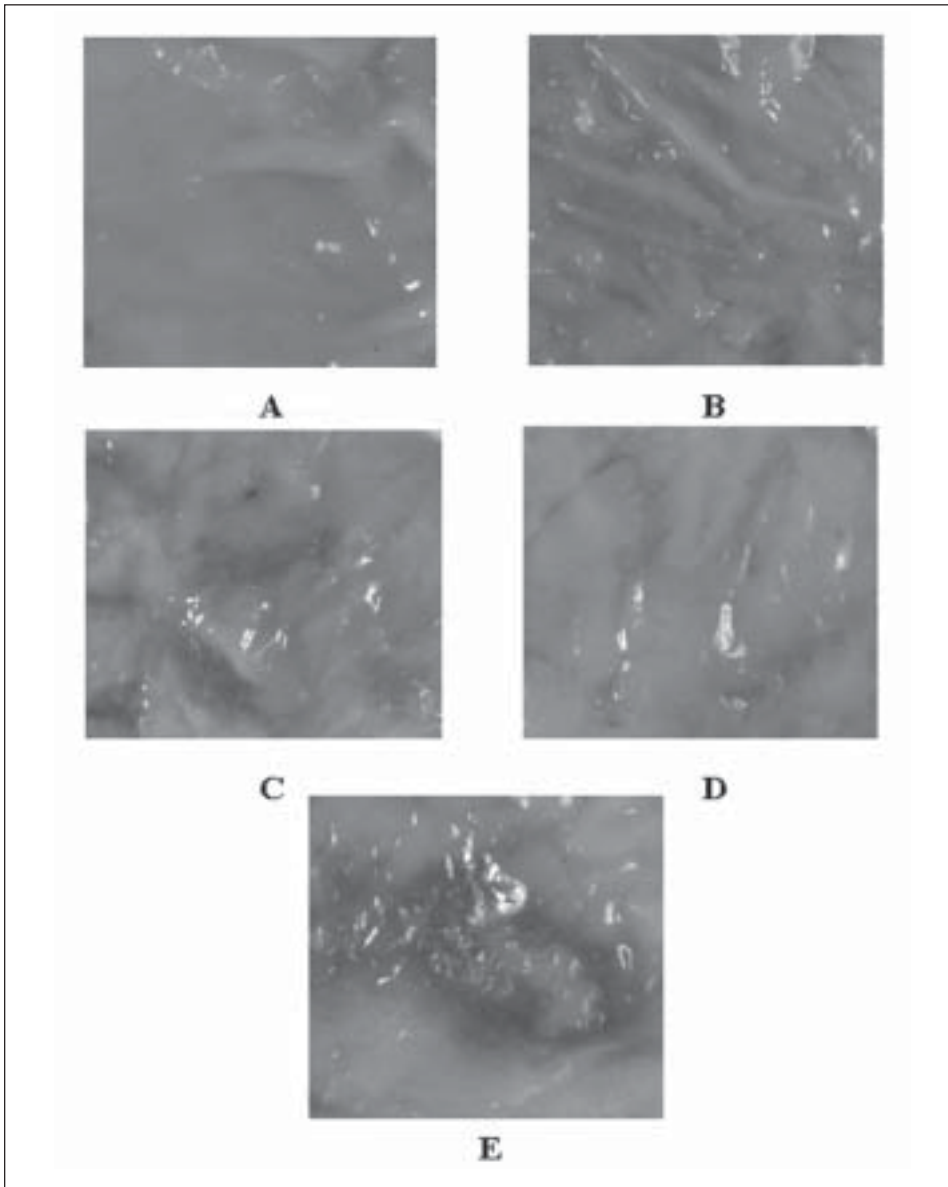
Skor : 0 = normal
1 = 1-2 mm
2 = 3-4 mm
4 = 5-6 mm
8 = > 6 mm

6. Indeks ulkus dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor dengan jumlah hewan masing-masing kelompok (3).
7. Lambung yang telah diisolasi dibuat preparat histologi untuk melihat adanya perbedaan anatomi masing-masing kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skoring terhadap lesi yang terbentuk, di dapat indeks ulkus kelompok I, II, III, IV dan V berturut-turut adalah 0; 0; 5,39; 1; dan 7,22. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1. Kelompok V yang merupakan kelompok dengan penginduksi etanol 80% memberikan nilai indeks ulkus tertinggi, yaitu 7,22 dan gambaran lesi yang paling jelas. Perbandingan lesi yang terbentuk antar kelompok dapat dilihat pada Gambar 1.

Pengujian terhadap metode induksi dilakukan secara berulang-ulang sampai diperoleh lesi pada dinding mukosa lambung yang bisa



Gambar 1. Lesi yang terbentuk pada dinding mukosa lambung hewan coba pada uji metode induksi tukak lambung

Keterangan :

A : Kelompok kontrol normal
 B : Kelompok induksi Indometasin
 C : Kelompok induksi Aspirin-HCl

D : Kelompok induksi Etanol 96%
 E : Kelompok induksi Etanol 80%

Tabel 1. Indeks ulkus orientasi metode induksi tukak lambung

KELOMPOK	PERLAKUAN	JUMLAH SKOR	INDEKS ULKUS
I	Normal	0	0
II	Induksi Indometasin	0	0
III	Induksi Aspirin-HCl	16,17	5,39
IV	Induksi Etanol 96%	2	1
V	Induksi Etanol 80%	21,67	7,22

diukur, sehingga dapat dibuat skor dan dianalisis melalui perhitungan indeks ulkus. Berbagai macam metode induksi yang didapat dari beberapa literatur yang mengacu pada kondisi klinis, baik buku maupun jurnal ilmiah, digunakan sebagai bahan orientasi metode. Meskipun dari beberapa jurnal menunjukkan hasil yang positif dan terukur, namun pada kenyataannya tidak memberikan hasil yang sama dengan prosedur yang sama. Hal ini dapat dimengerti mengingat kondisi penelitian, hewan coba dan berbagai variasi biologisnya serta perbedaan kemurnian zat penginduksi.

Berdasarkan hasil analisis terhadap histologi dinding lambung terlihat bahwa antara kelompok kontrol normal dan kelompok induksi indometasin tidak ada perbedaan bentuk sel dan sebaran sel-sel parietalnya. Sedangkan pada kelompok induksi aspirin-HCl, etanol 96% dan etanol 80% terlihat adanya abnormalitas sel-sel mukosa lambung, dimana terjadi hipertropi dan tampak adanya neutrofil yang terinfiltrasi ke dalam sel-sel epitel yang menanda-

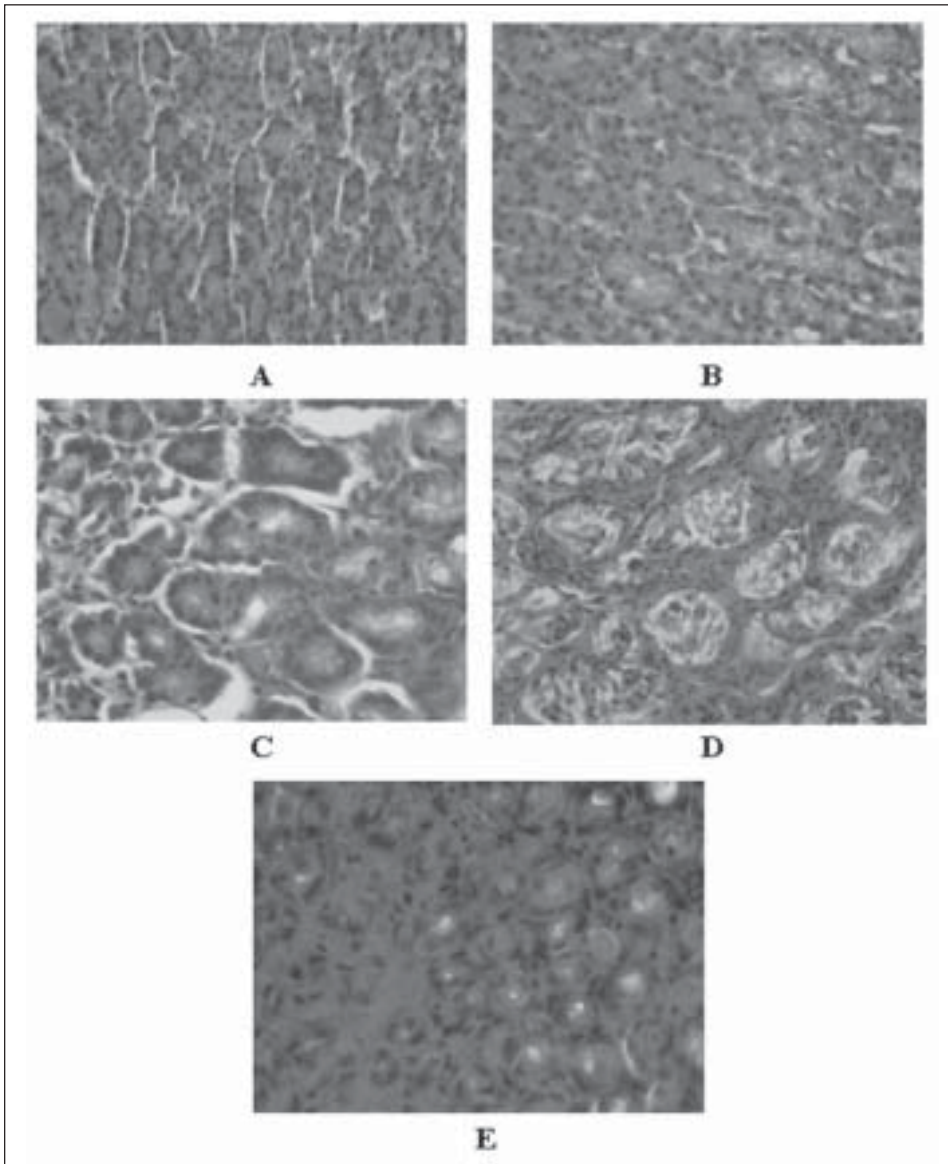
kan terjadinya inflamasi (7, 8). Gambaran histologi selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 2.

KESIMPULAN

Berdasarkan lesi yang terbentuk dan nilai indeks ulkus, maka metode induksi yang dapat digunakan pada pengujian anti tukak lambung adalah metode dengan penginduksi etanol 80%, dosis 1 ml/200 gram BB dan frekuensi induksi 1 (satu) kali pada hari kedua puasa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bandyopadhyay, *et. al.* 2004. Clinical studies on the effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract on gastric secretion and gastroduodenal ulcer. *Life Sci.* **75**: 2847-2878.
2. Barbara, *et. al.* 2003. *Pharmacotherapy Handbook, 5th edition.* Appleton & Lange, USA: 268-270.
3. Bandyopadhyay, *et. al.* 2002. Gastroprotective effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract:



Gambar 2. Gambaran histologi dinding lambung hewan coba

- Keterangan :
- A : Kelompok kontrol normal
 - B : Kelompok induksi Indometasin
 - C : Kelompok induksi Aspirin-HCl
 - D : Kelompok induksi Etanol 96%
 - E : Kelompok induksi Etanol 80%

- Possible involment of H.-K.-ATPase inhibition and scavenging of hydroxyl radical. *Life Sci.* **71**: 2845-2865.
4. Gurbuz I, *et. al.* 2000. Antiulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. Fruit on various models in rats. *J Ethnopharmacol.* **71**: 77-82.
 5. Raji Y, *et. al.* 2004. Effect of *Azadirachta indica* extract on gastric ulceration and acid secretion in rats. *J Ethnopharmacol.* **90**: 167-170.
 6. Rafatullah, *et. al.* 1990. Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. *J Ethnopharmacol.* **29(1)**: 25-34.
 7. Leeson, *et al.* 1993. *Atlas Berwarna : Histologi*. Alih bahasa : Yan Tambayong dan Isnani. Binarupa Aksara, Jakarta: 176-181.
 8. Stevens, *et. al.* 2002. *Basic Histopathology, 4th edition*. Elsevier, Philadelphia: 138-142.