

PENGARUH JUS BUAH PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP KERUSAKAN HISTOLOGIS LAMBUNG MENCIT YANG DIINDUKSI ASPIRIN

**JIHAN LUQMANNUL KHAKIM
G.0003120**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tumbuhan obat, baik di dalam maupun di luar negeri berkembang pesat. Penelitian yang berkembang terutama pada segi farmakologi maupun fitokimianya berdasarkan indikasi tumbuhan obat yang telah digunakan oleh sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris. Hasil penelitian tersebut, tentunya lebih memantapkan para pengguna tumbuhan obat mengenai khasiat maupun penggunaannya. Terlebih lagi, uji toksikologi juga telah banyak dilakukan oleh para peneliti untuk mengetahui keamanan tumbuhan obat yang sering digunakan untuk pemakaian jangka panjang, maupun pemakaian insidental (Dalimartha, 2005).

Keluhan perut melilit kadang memaksa penderita terbaring pasrah, tanpa bisa melakukan apa-apa. Dalam kondisi normal, lambung mampu melindungi dirinya dari asam lambung. Namun jika perlindungan itu terganggu, asam dan enzim yang biasa bekerja mencerna makanan akan

berbalik 'menggerus' dinding lambung. Inilah yang menyebabkan rasa nyeri (Mylanta, 2006).

Pada saat nyeri lambung menyerang, maka kita dapat mengatasinya dengan jus 'Papaya Pleaser' untuk mengatasi lambung yang terasa nyeri (Mylanta, 2006). Sebab jus pepaya sangat baik digunakan untuk mengurangi kadar keasaman lambung, sehingga dapat membantu mengatasi penyakit maag. Pepaya mengandung papain - suatu enzim protease - yang bermanfaat untuk membantu mempercepat penyembuhan luka dan mencerna protein (Pusat Kajian Buah-buahan Tropika, 2006).

Buah ini mengandung sejumlah mineral seperti kalium dan magnesium, yang sangat dibutuhkan tubuh. Enzim papainnya berfungsi memecah serat makanan sisa, sehingga mempermudah buang air besar. Pepaya juga bermanfaat untuk mengobati lambung dan mengurangi panas tubuh (Wirakusumah, 1999).

Penggunaan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) tanpa mematuhi petunjuk aturan pakai mempunyai efek samping yang serius. Salah satu efek samping yang paling serius dari obat AINS adalah perdarahan lambung dan pada usia di atas 65 tahun efek samping ini menimbulkan risiko kematian yang besar (Kalim dan Handono, 2000).

Aspirin yang termasuk AINS mempunyai efek samping antara lain dapat mendestruksi sawar mukosa lambung. Aspirin dapat merusak mukosa lambung dengan mengubah permeabilitas sawar epitel. Hal ini memungkinkan

difusi balik asam klorida yang mengakibatkan kerusakan jaringan, khususnya pembuluh darah (Price and Wilson, 1995).

Penelitian ilmiah tentang buah pepaya masih sangat sedikit sekali di Indonesia, padahal buah pepaya merupakan salah satu buah tropis yang mudah dan banyak didapatkan di seluruh pelosok Nusantara. Hal ini menjadi suatu tantangan tersendiri bagi peneliti untuk mengetahui lebih mendalam mengenai manfaat buah pepaya, terutama kegunaannya dalam pengobatan radang lambung. Peneliti ingin mengetahui khasiat dan manfaat buah pepaya dalam memperbaiki kerusakan mukosa lambung yang diakibatkan oleh penggunaan aspirin.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin ?
2. Apakah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap efek yang ditimbulkan pada peningkatan dosis pemberian jus buah pepaya ?

C. Tujuan Penelitian

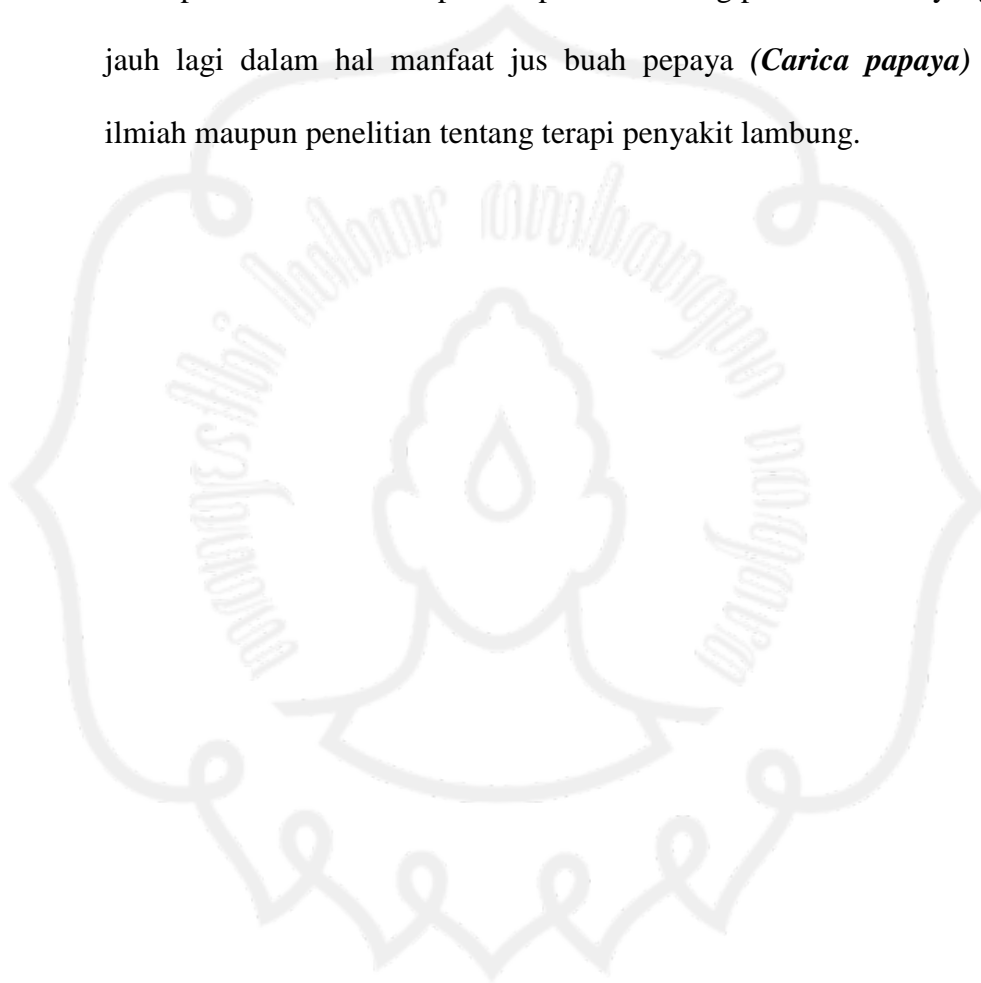
Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Apakah pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.
2. Apakah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap efek yang ditimbulkan pada peningkatan dosis pemberian jus buah pepaya ?

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan bukti ilmiah bahwa jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat digunakan untuk membantu memperbaiki kerusakan histologis lambung yang diakibatkan pemberian aspirin.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong penelitian lain yang lebih jauh lagi dalam hal manfaat jus buah pepaya (*Carica papaya*) secara ilmiah maupun penelitian tentang terapi penyakit lambung.



BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Lambung

Lambung adalah perluasan organ berongga besar menyerupai kantung dalam rongga peritoneum yang terletak di antara esofagus dan usus halus. Lambung terdiri atas antrum kardia (yang menerima esophagus), fundus besar seperti kubah, badan utama atau korpus dan pylorus yang menyerupai corong. Pada taut esophagus-gaster, terdapat transisi mendadak dari epitel berlapis gepeng esophagus menjadi epitel silindis tunggal gaster (Eroschenko, 2003).

Lambung terletak oblik dari kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat di bawah diafragma. Dalam keadaan kosong lambung berbentuk tabung-J, dan bila penuh, berbentuk seperti buah alpukat raksasa. Kapasitas normal lambung 1 sampai 2 L. Lambung terdiri dari empat lapisan, yaitu :tunika serosa, muskularis, submukosa dan mukosa. Tunika serosa atau lapisan luar merupakan bagian dari peritoneum viseralis. Dua lapisan peritoneum viseralis menyatu pada kurvatura minor lambung dan duodenum dan terus memanjang kearah hati, membentuk *omentum minus*.

Tidak seperti daerah saluran cerna lain, bagian muskularis tersusun dari tiga lapis dan bukan dua lapis otot polos. Tiga lapisan tersebut adalah : lapisan longitudinal di bagian luar, lapisan sirkular di tengah, dan lapisan oblik di bagian dalam. Submukosa terdiri jaringan areolar jarang 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. Sedangkan lapisan mukosa tersusun dari lipatan-lipatan longitudinal yang disebut *rugae*. Dengan adanya lipatan-lipatan ini lambung dapat berdistensi sewaktu diisi makanan. Ada beberapa tipe kelenjar pada lapisan ini dan dikategorikan menurut bagian anatomi lambung yang ditempatinya (Price and Wilson, 1995).

Pada organ ini dapat ditemukan tiga daerah dengan struktur histologis yang berbeda: kardia, fundus, dan pilorus. Epitel pembatas ketiga bagian ini terdiri dari sel-sel toraks yang mensekresi mukus (PAS-positif) yang dibedakan dari sel-sel goblet oleh inti mereka, yang tidak gepeng pada basal sel, tetapi bulat dan ditengah-tengah. Kardia merupakan pita sirkuler sempit pada peralihan antara oesofagus dan lambung. Lamina propianya mengandung kelenjar-kelenjar kardia tubuler simpleks bercabang. Bagian terminal kelenjar-kelenjar ini seringkali bergelung dan sering mempunyai lumen yang besar. Sel-sel sekresi mereka menghasilkan mukus. Kelenjar-kelenjar ini strukturnya sama seperti kelenjar kardia bagian terminal oesofagus dan mengandung (dan mungkin mensekresi)

enzim lisosom. Sedangkan pada lamina propria daerah-daerah ini terisi oleh kelenjar gastrik tubulosa bercabang yang bermuara ke dalam dasar *gastric pit*. Sel-sel dan susunan dalam kelenjar-kelenjar ini tidak uniform. Biasanya mereka dianggap terdiri atas 3 bagian dari ujung *gastric pit* sampai dasar kelenjar: istmus, leher dan basis (Junqueira and Carneiro, 1995).

Dalam keadaan hidup mukosa lambung berwarna pucat, merah-keabuan dan dibatasi oleh epitel selapis silindris. Mukosa lambung tebal karena adanya massa *kelenjar lambung*, yang bermuara ke permukaan melalui *sumur-sumur* atau "*foveolae*". Kelenjar lambung bentuknya tubuler simpleks atau tubuler bercabang, masuk jauh ke dalam mukosa, hingga mendekati muskularis mukosa. Kelenjar kardia hanya terdapat pada daerah yang terletak dua sampai empat cm dari muara kardia. Sumur-sumur di daerah ini panjangnya (dari permukaan) sepertiga sampai seperempat tebal mukosa dan sisa mukosa diisi oleh kelenjar tubulosa simpleks atau bercabang. Lumen kelenjar relatif lebar. Sel-sel yang menyusun kelenjar terutama terdiri atas sel-sel penghasil mukus tetapi juga terdapat sedikit sel parietal penghasil asam dan beberapa sel enteroendokrin. Kelenjar fundus lambung menempati daerah terbesar dalam lambung. Pada daerah ini sumur-sumurnya relatif pendek, menempati kurang lebih seperempat tebal mukosa sedangkan kelenjarnya tubulosa. Epitel kelenjar tersusun oleh jenis sel yang berbeda yang mensekresikan asam, enzim, mukus, dan hormon (sel parietal, zimogen,

mucous neck dan enteroendokrin). Sedangkan Kelenjar-kelenjar pilorus mengandung sumur-sumur yang dalam. Sumur-sumur tersebut dapat mencapai setengah tebal mukosa. Kelenjarnya pendek-pendek, biasanya berdiameter relatif lebar dan bergelung. Sebagian besar selnya terdiri atas sel-sel yang menghasilkan mukus, dengan sitoplasma pucat, granula yang tidak jelas, dan inti gepeng di daerah basal (Tambayong, 1995).

Lambung sebagai reservoir/lambung makanan berfungsi menerima makanan/minuman, menggiling, mencampur, dan mengosongkan makanan ke dalam duodenum. Lambung yang selalu berhubungan dengan semua jenis makanan, minuman dan obat-obatan akan mengalami iritasi kronik. Lambung sebenarnya terlindungi oleh lapisan mukus, tetapi oleh beberapa faktor iritan seperti makanan, minuman dan obat-obatan antiinflamasi non-steroid (OAINS), alkohol dan empedu, yang dapat menimbulkan defek lapisan mukosa dan terjadi difusi balik ion H^+ sehingga timbul gastritis akut/kronik atau tukak gaster (Tarigan, 2001).

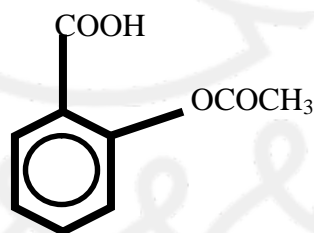
Menurut teori dua komponen sawar mukus dari Hollander, lapisan mukus lambung yang tebal dan liat merupakan garis depan pertahanan terhadap autodigesti. Lapisan ini memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan kimia. Selain sawar mukus dan epitel, daya tahan jaringan juga bergantung pada banyaknya suplai darah dan cepatnya regenerasi sel-sel epitel (dalam keadaan normal diganti setiap 3 hari). Kegagalan mekanisme ini juga memegang peranan penting dalam patogenesis terjadinya tukak peptik (Price and Wilson, 1995).

Bila mukosa lambung tereksposur dengan bahan-bahan ulserogenik seperti aspirin, indometasin, asam empedu atau alkohol berkadar tinggi serta bahan-bahan korosif misalnya NaOH 0,3 m dan HCl 0,6 m, akan terjadi perubahan morfologik, ultra struktur dan fungsi dari mukosa tersebut. Derajat perubahan ini tergantung pada kadar dari bahan-bahan perusak yang menyebabkan ketidakseimbangan dari faktor-faktor pertahanan dari mukosa (Amiruddin, 1998).

2. Aspirin

Asam asetilsalisilat atau asetosal, mempunyai beberapa nama dagang seperti: Aspirin (Bayer), Naspro (Nicholas). Pada dosis biasa asetosal berdaya analgetik dan antipiretik, juga menghambat ekskresi asam urat. Pada dosis tinggi (3 - 6 g sehari) memiliki daya anti radang dan urikosurik (menghalau urat) (Tjay dan Rahardja,2002).

Struktur kimia asam asetilsalisilat sebagai berikut :



Gambar 1. Struktur kimia Asam Asetilsalisilat (Wilmana, 2005)

Aspirin dan obat anti inflamasi nonsteroid yang lebih baru (AINS) (ibuprofen, naproksen dll) berhubungan secara kimiawi karena merupakan asam organik lemah; selain itu ia mempunyai sifat penting menghambat biosintesis prostaglandin, ia bisa juga menurunkan produksi rantai bebas

dan superoksida, serta dapat berinteraksi dengan adenilat siklase untuk mengubah konsentrasi cAMP (*Cyclic Adenosin Monophosphat*) sel (Katzung, 1998).

Aspirin mempunyai efek samping yaitu mendestruksi sawar mukosa lambung. Aspirin, alkohol, garam empedu, dan zat-zat lain dapat merusak mukosa lambung dengan mengubah permeabilitas sawar epitel. Hal ini memungkinkan difusi balik asam klorida dengan akibat kerusakan jaringan, khususnya pembuluh darah (Price and Wilson, 1995).

Obat-obat seperti OAINS, steroid dan aspirin bisa menyebabkan tukak peptik. Mekanisme timbulnya suatu tukak atau kelainan gastrointestinal akibat OAINS melalui:

1. Difusi balik ion H yang timbul akibat defek barier mukosa oleh pengaruh OAINS.
2. Melalui hambatan pembentukan prostaglandin PGE₂ oleh pengaruh inhibisi OAINS pada enzim siklooksigenase yang bekerja mengubah asam arakidonat menjadi PGE₂/PGF₂, tromboksan A₂ dan prostasiklin (Tarigan, 2001).

Obat analgesik anti-inflamasi nonsteroid (AINS) bekerja menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga sintesis prostaglandin (PG) juga terhambat. COX-1 yang terlibat dalam sintesis PG dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan pertahanan mukosa lambung, sehingga hambatan pada COX-1 oleh obat AINS dapat menyebabkan timbulnya efek samping pada lambung dan ginjal (Kusumawati, 2002).

Efek-efek samping yang sering terjadi berkaitan dengan hambatan prostaglandin, dapat berupa keluhan-keluhan lambung-usus dengan adakalanya perdarahan tersembunyi (*occult*). Mukosa lambung dan usus membentuk prostasiklin dengan efek vasodilatasi. Akibat hambatan pembentukan prostasiklin terjadilah vasokonstriksi dan terhalangnya pengaliran darah, yang berakibat kerusakan setempat dan perdarahan. Selain prostaglandin ternyata prostasiklin juga berpengaruh dalam patogenesis kerusakan lambung oleh aspirin. Prostrasiklin juga disebut PGI₂, yang terbentuk terutama di dinding pembuluh. Prostrasiklin berdaya vasodilatasi (*bronchi*, lambung, rahim dll) dan antitrombotik, menghambat penggumpalan *trombosit*. Selain itu juga memiliki efek protektif (melindungi) terhadap mukosa lambung (Tjay dan Rahardja, 2002).

Prostaglandin menghambat sekresi asam lambung dan dapat mencegah tukak peptik serta berperan sebagai vasodilator. Pemberian aspirin mengakibatkan terjadinya hambatan pembentukan prostaglandin dan dapat mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung serta vasokonstriksi yang berakibat pada kerusakan lambung. Aspirin dapat menyebabkan kerusakan lambung baik berupa gastritis maupun ulkus. Gastritis merupakan suatu peradangan mukosa lambung yang dapat bersifat akut, kronik, difus atau lokal. Pada gastritis superfisial, mukosa memerah, edematosa, dan ditutupi oleh mukus yang melekat, erosi kecil dan pendarahan sering timbul. Gastritis atrofi kronik ditandai oleh atrofi

progresif epitel kelenjar disertai kehilangan sel parietal dan *chief cell*, dinding lambung tipis dan mukosa mempunyai permukaan yang rata. Sedangkan ulkus atau juga disebut tukak peptik merupakan keadaan di mana kontinuitas mukosa lambung terputus dan meluas sampai dibawah epitel (Price and Wilson, 1995).

3. Pepaya

a. Klasifikasi

Klasifikasi ilmiah buah pepaya sebagai berikut :

Kerajaan : Plantae

Divisio : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Brassicales

Familia : Caricaceae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica papaya*

Sehingga nama binomial buah pepaya adalah *Carica papaya* (Wikipedia Indonesia, 2006).

b. Deskripsi Tumbuhan



Gambar 2. Tanaman Buah Pepaya Bangkok (Chandra, 2007)

Pepaya merupakan tanaman buah berupa herba dari famili *Caricaceae* yang berasal dari Amerika Tengah dan Hindia Barat bahkan kawasan sekitar Mexico dan Costa Rica. Tanaman pepaya banyak ditanam orang, baik di daerah tropis maupun sub tropis, di daerah-daerah basah dan kering atau di daerah-daerah dataran dan pegunungan (sampai 1000 m dpl). Buah pepaya merupakan buah meja bermutu dan bergizi tinggi. (Pusat Kajian Buah-buahan Tropika, 2006).

Pepaya adalah tanaman yang berasal dari Meksiko Selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan, dan kini banyak ditanam di daerah tropis. Pohon pepaya umumnya tidak bercabang, tumbuh hingga setinggi 5-10 m dengan daun-daunan yang membentuk serupa spiral pada batang pohon bagian atasnya (Wikipedia Indonesia, 2006).

Pepaya bangkok bukan tanaman asli Indonesia. Jenis pepaya ini didatangkan dari Thailand sekitar tahun 70-an. Pepaya bangkok diunggulkan karena ukurannya paling besar dibanding jenis pepaya lainnya. Beratnya dapat mencapai 3,5 kg per buahnya. Selain ukuran, keunggulan lainnya ialah rasa dan ketahanan buah. Daging buahnya berwarna jingga kemerahan, rasanya manis segar dan teksturnya keras sehingga tahan dalam pengangkutan. Rongga buahnya kecil sehingga dagingnya tebal. Permukaan kulit buah kasar dan tidak rata (Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, 2005).

c. Kandungan Kimia

Adapun kandungan buah pepaya masak (100 gr) adalah : kalori 46 kal, vitamin A 365 SI, vitamin B1 0,04 mg, vitamin C 78 mg, kalsium 23 mg, hidrat arang 12,2 gram, fosfor 12 mg, besi 1,7 mg, protein 0,5 mg, air 86,7 gram. Sedangkan kandungan buah pepaya muda (100 gr) adalah : kalori 26 kalori, lemak 0,1 gram, protein 2,1 gram, hidrat arang 4,9 gram, kalsium 50 mg, fosfor 16 mg, besi 0,4 mg, vitamin A 50 SI, vitamin B1 0,02 mg, vitamin C 19 mg, air 92,4 gram. Disamping itu buah pepaya juga mengandung unsur antibiotik, yang dapat digunakan untuk pengobatan. Buah pepaya juga mengandung unsur yang dapat membuat pencernaan makanan lebih sempurna (Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, 2005).

Sedangkan menurut Riana (2000), 100 gram buah pepaya mengandung kalsium 24 mg, besi 0,1 mg, magnesium 10 mg, phospor 5 mg, potassium 257 mg, seng 0,07 mg, tembaga 0,016 mg, mangan 0,011mg,dan selenium 0,6 mg.

Pepaya mengandung *papain* yaitu sejenis enzim yang dapat membantu dalam pencernaan protein (enzim protease). Jus pepaya sangat manjur untuk menurunkan kadar keasaman lambung karena kandungan mineralnya (Clickwok, 2000).

d. Manfaat

Tanaman pepaya dikenal sebagai tanaman multiguna, karena hampir seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun bermanfaat bagi manusia maupun hewan. Tanaman pepaya dapat

dimanfaatkan sebagai makanan, minuman, obat, bahan kecantikan maupun sebagai pakan ternak. Adapun penggunaan pepaya sebagai obat, untuk pemakaian luar, caranya pepaya direbus lalu airnya digunakan untuk mencuci bagian yang sakit, atau getah dioleskan pada bagian yang sakit. Sedangkan untuk pemakaian dalam, digunakan 30-60 gram bahan segar yang direbus atau dihaluskan menjadi jus. (Wijayakusuma, 2005).

Buah pepaya tidak hanya untuk mengobati sembelit. Buah pepaya kaya akan karoten, vitamin C, dan flavonoid, sehingga dapat berfungsi sebagai zat antikanker. Buah ini mengandung sejumlah mineral seperti kalium dan magnesium, yang sangat dibutuhkan tubuh, terutama untuk menetralkan asam lambung (Wirakusumah, 1999).

e. Kandungan buah pepaya yang memperbaiki kerusakan lambung

Enzim papain yang terkandung dalam buah pepaya mempunyai beberapa fungsi. Enzim ini antara lain berfungsi memecah serat makanan sisa, sehingga mempermudah buang air besar, selain itu papain pada pepaya juga bermanfaat untuk mengobati lambung dan mengurangi panas tubuh (Wirakusumah, 1999).

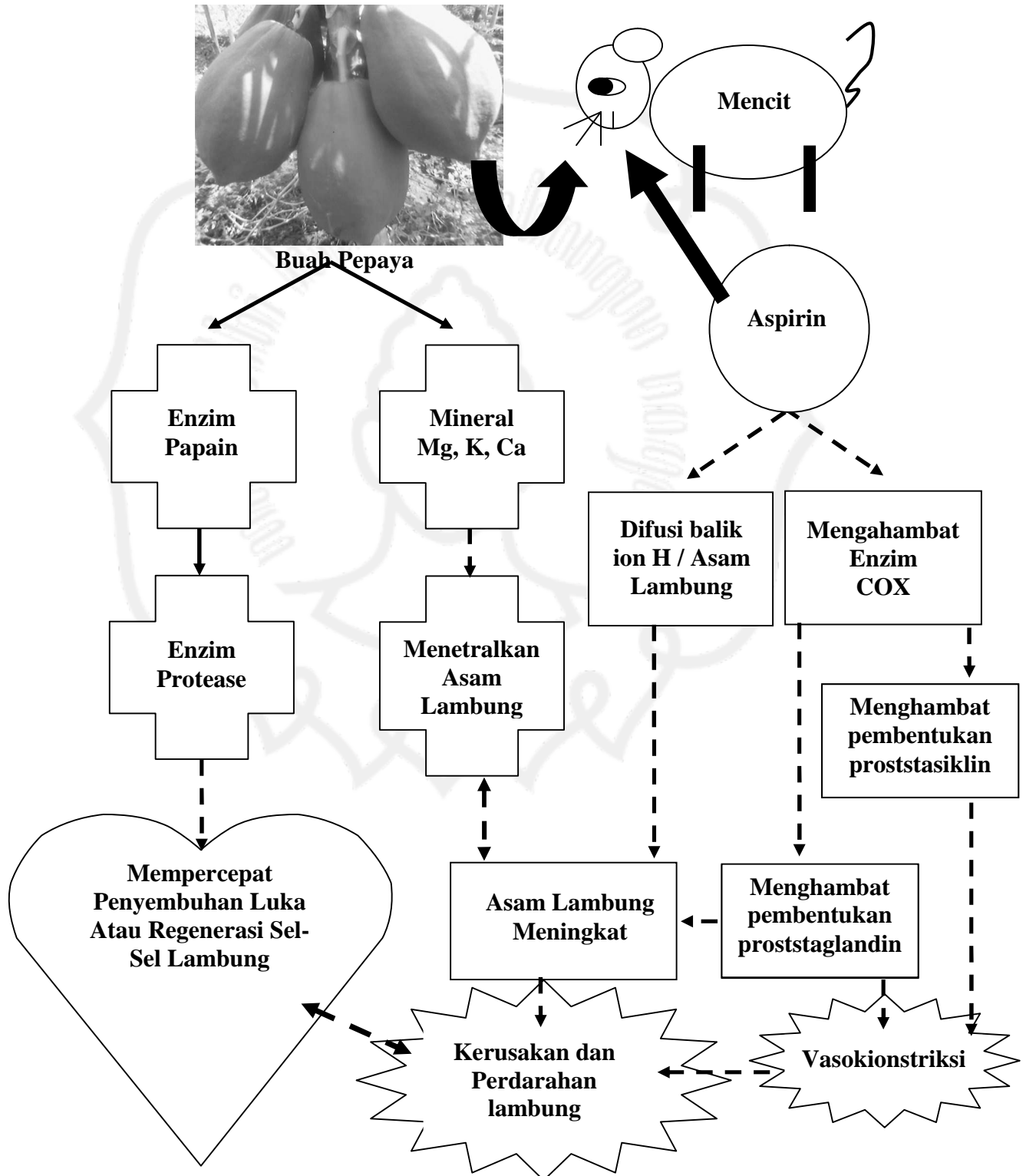
Papain juga dapat memecah makanan yang mengandung protein hingga terbentuk berbagai senyawa asam amino yang bersifat *autointoxicating* atau otomatis menghilangkan terbentuknya substansi yang tidak diinginkan akibat pencernaan yang tidak sempurna. Papain tidak selalu dapat mencegahnya, namun setidaknya dapat

meminimalkan efek negatif yang muncul. Yang jelas papain dapat membantu mewujudkan proses pencernaan makanan yang lebih baik (Husni, 2006).

Menurut Pusat Kajian Buah-buahan Tropika (2006), papain yang terdapat dalam buah pepaya dapat membantu mempercepat penyembuhan luka lambung, karena menurut Fitriani (2006) di dalam papain terkandung 11,6 % *potassium benzylglukosinolate*. Sehingga enzim papain dapat membantu untuk mengatasi gejala *dispepsia* (seperti : mual, kembung) & gastritis kronik karena papain bekerja pada saluran cerna (Nutracare, 2006).

Pepaya mengandung berbagai mineral basa lemah, antara lain magnesium, kalium dan kalsium. Umumnya antasid merupakan mineral basa lemah yang berguna menetralkan asam sehingga bermanfaat menghilangkan nyeri tukak peptik (Arif dan Sjamsudin, 2005).

B. Kerangka Pemikiran



Keterangan :

————> : Mengandung - - -> : Menyebabkan <- - -> : Mengobati

Penjelasan Kerangka Pemikiran

Adanya aspirin yang masuk ke dalam tubuh memicu proses terjadinya kerusakan lambung. Proses ini melalui difusi balik ion H atau asam lambung sehingga asam lambung meningkat yang dapat mengakibatkan kerusakan lambung. Cara lain yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menghambat pembentukan prostasiklin dan prostaglandin. Penghambatan pembentukan prostasiklin mengakibatkan vasokonstriksi sedangkan penghambatan pembentukan prostaglandin mengakibatkan peningkatan asam lambung dan vasokonstriksi yang mengakibatkan kerusakan lambung. Secara histologis kerusakan lambung dapat dikategorikan ke dalam dua kelompok yaitu kerusakan ringan dan berat. Kerusakan lambung yang ringan ditandai dengan adanya tanda-tanda peradangan pada mukosa lambung (gastritis), yaitu jika ditemukan hiperemia, edema, disertai sekukan sel-sel radang pada lamina propria, dan dapat pula terjadi pelepasan sel-sel epitel bagian superfisial dan sedikit perdarahan, sedangkan kerusakan lambung yang berat ditandai dengan adanya tanda-tanda peradangan pada mukosa lambung seperti pada kerusakan ringan, ditemukan pula adanya tanda-tanda ulkus. Ulkus ditandai dengan pelepasan sebagian jaringan mukosa yang melibatkan

jaringan di bawah epitel, bahkan seluruh mukosa, atau bahkan sampai pada tunika muskularis disertai adanya perdarahan.

Efek samping pemberian aspirin pada mencit berupa kerusakan lambung baik ringan atau berat yang merupakan manifestasi penghambatan pembentukan prostaglandin dan prostasiklin serta peningkatan asam lambung dapat diatasi dengan pemberian jus buah pepaya pada mencit. Keberhasilan penanganan tersebut dapat dilihat dengan berkurangnya gambaran kerusakan histologis lambung mencit baik berat atau ringan.

Pemberian jus buah pepaya pada lambung mencit yang rusak karena induksi aspirin pada dasarnya mempunyai dua jalur penanganan baik secara proteksi maupun regenerasi. Cara pertama (proteksi), jus buah pepaya yang mengandung mineral basa lemah meliputi magnesium, kalium dan kalsium menetralkan asam lambung yang meningkat. Cara kedua (regenerasi), jus buah pepaya yang mengandung enzim papain (sejenis enzim proteolitik) yang mampu mempercepat perombakan protein sehingga mempercepat regenerasi kerusakan sel-sel lambung. Dengan demikian jus buah pepaya dapat memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi oleh aspirin baik kerusakan yang berat maupun ringan

C. Hipotesis

Hipotesis kerja pada penelitian ini adalah :

Pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Subyek Penelitian

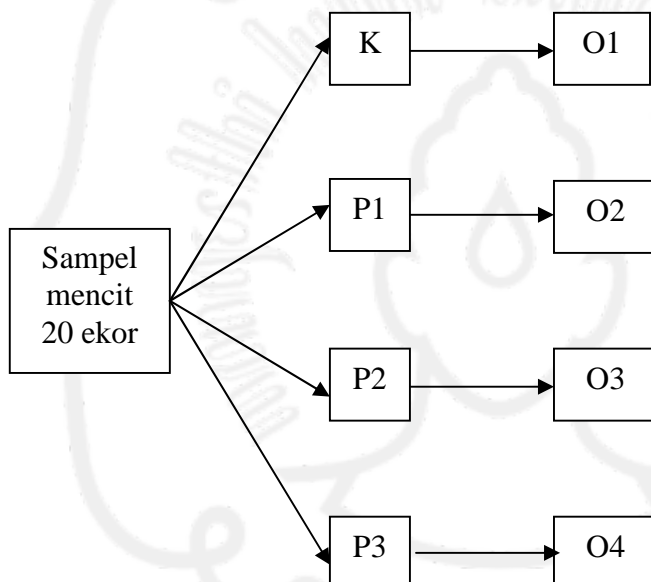
Populasi berupa mencit dan subyek penelitian berupa 20 ekor mencit Balb/c jantan, dengan berat badan ± 20 gram, dan berumur ± 8 minggu. Mencit Balb/c diperoleh dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

B. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *incidental sampling*. Kriteria yang dijadikan pemilihan antara lain variasi genetik (mencit galur Balb/c), jenis kelamin (jantan), umur (± 8 minggu), berat badan (± 20 g), bahan makanan mencit digunakan pakan mencit BR I (disamakan). Dari populasi mencit yang telah memenuhi kriteria tersebut diatas kemudian diambil 20 ekor secara langsung, kemudian dibagi dalam lima kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit.

C. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *The post test only control group design* (Taufiqqurohman, 2003).



Keterangan :

- K : Kelompok kontrol, diberikan aquades 0,2 ml/20 g BB mencit peroral dua kali perhari selama tujuh hari.
- P1 : Kelompok perlakuan 1, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari dan aquades (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.
- P2 : Kelompok perlakuan 2, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 80 mg/20 gBB mencit (0.1 ml) peroral selama tujuh hari.
- P3 : Kelompok perlakuan 3, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 160 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.
- O1 : Hasil pengamatan histologis lambung pada kelompok K.

- O2 : Hasil pengamatan histologis lambung pada kelompok P1.
- O3 : Hasil pengamatan histologis lambung pada kelompok P2.
- O4 : Hasil pengamatan histologis lambung pada kelompok P3.

D. Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan adalah sebagai berikut :

1. Kandang mencit.
2. Timbangan hewan.
3. Timbangan obat.
4. Alat bedah hewan percobaan (*scalpel*, pinset, gunting, jarum, meja lilin).
5. Sonde lambung.
6. Alat untuk pembuatan preparat histologi.
7. Mikroskop cahaya medan terang.
8. Gelas ukur dan pengaduk.

E. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah sebagai berikut :

1. Aspirin.
2. Makanan hewan percobaan (pellet).
3. Aquades.
4. Bahan untuk pembuatan preparat histologi dengan pengecatan HE.
5. Jus buah pepaya

F. Cara Penelitian

1. Dosis dan pengenceran aspirin.

Dosis aspirin yang diketahui dapat merusak mukosa lambung tikus adalah 600 mg/kgBB (Sangelorang, 1998). Nilai konversi dari tikus ke mencit adalah 0,14. Jadi dosis untuk mencit adalah $0,14 \times 600 = 84$ mg/kgBB atau untuk mencit dengan berat badan 20 g = 1,7 mg aspirin.

Aspirin 500 mg dilarutkan dalam aquades hingga 59 ml. Dalam 1 ml larutan aspirin mengandung 8,5 mg aspirin. Dosis pemberian aspirin peroral adalah 1,7 mg/20 gram berat badan mencit. Jumlah yang diberikan yaitu 0,2 ml = 84 mg/kgBB mencit setiap kali pemberian. Aspirin ini diberikan pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3. Preparat aspirin yang telah dilarutkan dalam aquades ini diberikan satu kali sehari.

2. Dosis dan pembuatan jus buah pepaya.

Jus buah pepaya (*Carica papaya*) diperoleh dengan membuat jus buah pepaya (*Carica papaya*) segar. Untuk pemakaian luar, caranya pepaya direbus lalu airnya digunakan untuk mencuci bagian yang sakit, atau getah dioleskan pada bagian yang sakit. Sedangkan untuk pemakaian dalam, digunakan 30-60 gram bahan segar yang direbus atau dihaluskan menjadi jus (Wijayakusuma, 2005).

Perhitungan dosis dari manusia untuk mencit (20 g) sesuai tabel konversi (Ngatidjan,1991) : $30 \times 0,0026 = 0,078$ g atau dibulatkan 80 mg. Jadi untuk mencit dengan berat badan 20 g dosis jus buah pepaya

adalah 80 mg. Jika untuk 60 gram buah pepaya bagi manusia maka untuk mencit dibutuhkan 80 mg.

Jus buah pepaya diperoleh dengan menghaluskan 60 gram buah pepaya segar sehingga menjadi jus. Jus buah pepaya kemudian diukur dan dihitung ternyata didapatkan bahwa 80 mg jus buah pepaya sama dengan 0,1 ml. Untuk dosis pertama diambil 80 mg (0,1 ml) jus buah pepaya untuk disondekan ke mencit setiap kali pemberian. Dosis kedua adalah dua kali lipat dosis pertama atau 160 mg (0,2 ml) jus buah pepaya. disondekan ke mencit setiap kali pemberian.

3. Pengelompokan subyek

Sebelum diberi perlakuan, mencit diadaptasikan dulu selama satu minggu di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Setiap sebelum pemberian aspirin dan Jus buah pepaya, mencit dipuasakan dahulu \pm 5 jam untuk mengosongkan lambung.

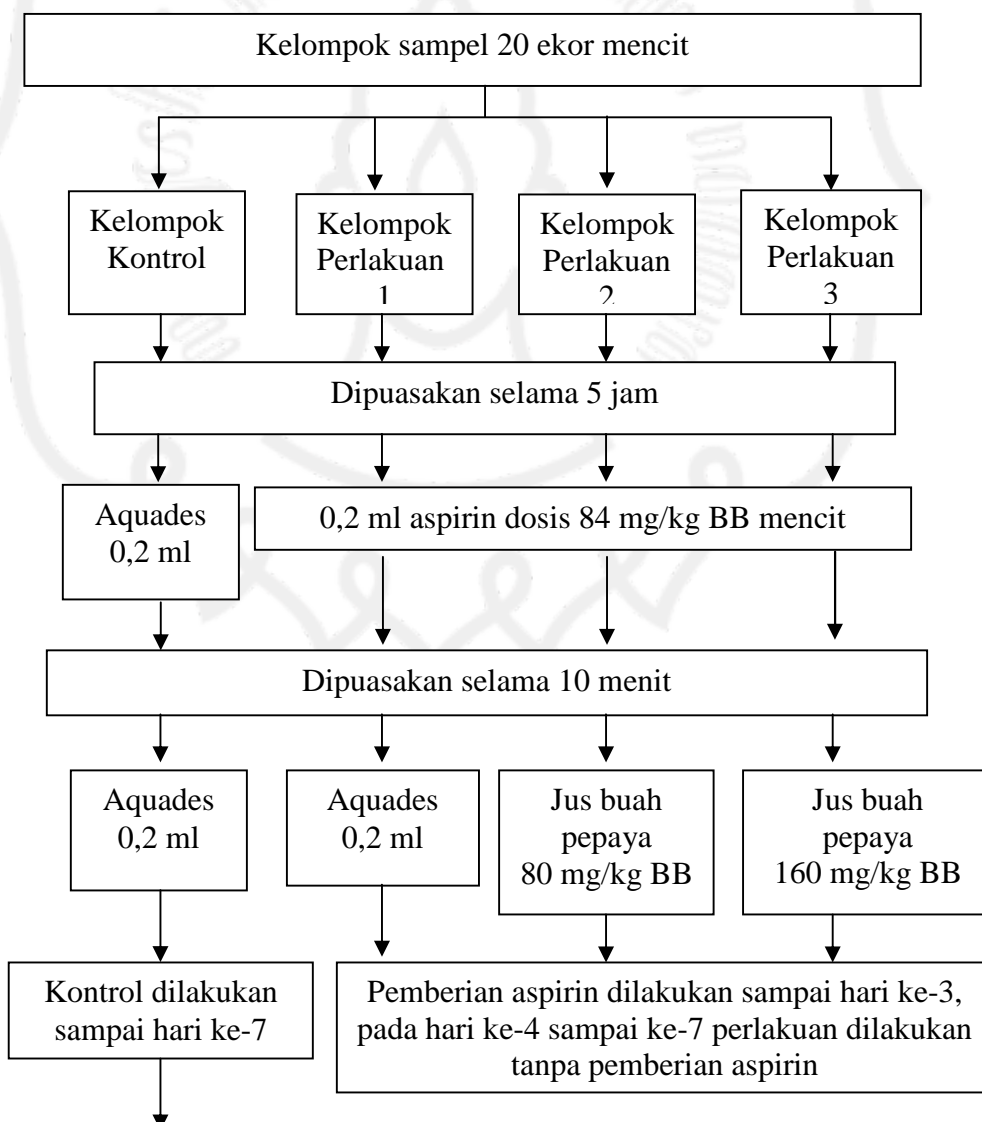
- a. K sebagai kelompok kontrol terdiri dari 5 ekor mencit yang masing-masing diberi aquades 0,2 ml/20 g BB mencit/hari dua kali peroral selama 3 hari berturut-turut. Pemberian aquades dilakukan bersamaan dengan waktu pemberian aspirin dan waktu pemberian daun salam.
- b. P1 sebagai kelompok perlakuan 1, terdiri dari 5 ekor mencit yang masing-masing diberi aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) sejak hari ke-1 samapai hari ke-3 dan aquades 0,2 ml/20gBB peroral 1 kali sehari sejak hari ke-1 samapai hari ke-7.

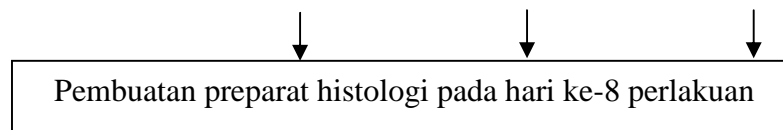
- c. P2 sebagai kelompok perlakuan 2, terdiri dari 5 ekor mencit yang masing-masing diberi aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) sejak hari ke-1 samapai hari ke-3 + jus buah pepaya dosis 80 mg/20gBB mencit (0,2 ml) peroral 1 kali sehari sejak hari ke-1 samapai hari ke-3.
 - d. P3 sebagai kelompok perlakuan 3, terdiri dari 5 ekor mencit yang masing-masing diberi aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) sejak hari ke-1 samapai hari ke-3 + jus buah pepaya dosis 160 mg/20gBB mencit (0,2 ml) peroral 1 kali sehari sejak hari ke-1 samapai hari ke-3.
4. Pengukuran hasil.

Setelah diberi perlakuan selama tujuh hari semua hewan percobaan dikorbakan dengan cara *neck dislocation* pada hari kedelapan, organ lambung bagian kurvatura minor kemudian diambil untuk selanjutnya dibuat preparat lambung dengan metode blok parafin dengan pengecatan Hematoksilin Eosin (HE). Hal ini dilakukan pada hari ke-8 agar efek dari perlakuan masih tampak. Setiap lambung yang diambil dibuat 3 irisan dengan tebal tiap irisan $\pm 4 \mu\text{m}$ pada daerah kurvatura minor. Daerah tersebut merupakan daerah dengan vaskularisasi minimal sehingga mudah rusak oleh zat-zat yang bersifat erosif terhadap lambung (Sangelorang, 1998). Pengambilan lambung pada daerah kurvatura minor ini juga ditujukan untuk penyeragaman sampel. Pengamatan preparat dilakukan dengan perbesaran 100x dilanjutkan dengan perbesaran 400x. Pengamatan dilakukan pada seluruh permukaan lapang pandang preparat untuk mengetahui ada tidaknya kelainan pada lambung. Gambaran pada lambung

dapat diklasifikasikan menjadi normal, kerusakan ringan, dan kerusakan berat. Sebagai unit analisis pada penelitian ini adalah preparat. Jadi dari tiap lambung mencit diperoleh 3 gambaran histologis (preparat) yang masing-masing telah dikategorikan. Sehingga dari tiap kelompok mencit diperoleh 15 gambaran mikroskopis (preparat) yang masing-masing telah dikategorikan. Kemudian data yang diperoleh diuji dengan uji statistik. Untuk keperluan statistik, gambaran lambung yang normal diberi skor 0, kerusakan ringan diberi skor 1, dan kerusakan berat diberi skor 2.

Secara umum, cara kerja penelitian ini adalah sebagai berikut :





G. Identifikasi dan Definisi Operasional Variabel

1. Variabel bebas : Status pemberian aspirin dan status pemberian jus buah pepaya.

Status pemberian aspirin selama tiga hari berturut-turut dan jus buah pepaya selama tujuh hari berturut-turut diberikan secara per oral dengan sonde lambung satu kali sehari. Aspirin dengan dosis 84 mg/kgBB mencit diberikan pada kelompok perlakuan P1,P2 dan P3. Pemberian jus buah pepaya dengan dosis sebesar 80 mg/kgBB mencit (0,1 ml) diberikan pada kelompok perlakuan P2, sedangkan dosis 160mg/kgBB mencit (0,2 ml) diberikan pada kelompok perlakuan 3. Pemberian jus buah pepaya diberikan 10 menit setelah pemberian aspirin. Skala pengukuran variabel bebas adalah skala nominal.

2. Variabel terikat : derajat kerusakan lambung.

Derajat kerusakan histologis lambung adalah gambaran mikroskopis lambung setelah pemberian aspirin dan jus buah pepaya. Ada 3 klasifikasi yang digunakan dalam penilaian kerusakan histologis lambung.

- a. Normal, jika gambaran mikroskopis lambung tidak terlihat adanya tanda-tanda gastritis ataupun ulkus.

- b. Kerusakan ringan, jika ditemukan adanya tanda-tanda peradangan pada mukosa lambung (gastritis), yaitu jika ditemukan hiperemia, edema, disertai sebaran sel-sel radang pada lamina propria, dan dapat pula terjadi pelepasan sel-sel epitel bagian superfisial dan sedikit perdarahan.
- c. Kerusakan berat, jika selain terdapat tanda-tanda peradangan pada mukosa lambung seperti pada kerusakan ringan, ditemukan pula adanya tanda-tanda ulkus. Ulkus ditandai dengan pelepasan sebagian jaringan mukosa yang melibatkan jaringan di bawah epitel, bahkan seluruh mukosa, atau bahkan sampai pada tunika muskularis disertai adanya perdarahan.

Untuk keperluan uji statistik, maka masing-masing kategori diberikan skor. Gambaran mikroskopis normal diberi skor 0, gambaran mikroskopis kerusakan ringan diberi skor 1 sedangkan gambaran mikroskopis kerusakan berat diberi skor 2. Skala pengukuran variabel terikat adalah skala ordinal.

3. Variabel luar.

a. Variabel luar yang dapat dikendalikan.

1). Variasi genetik.

Subyek penelitian yang digunakan berupa mencit dengan galur yang sama yaitu Balb/c.

2). Jenis kelamin.

Mencit yang digunakan berjenis kelamin jantan.

3). Umur.

Mencit pada penelitian ini berumur \pm 8 minggu

4). Suhu udara.

Hewan percobaan diletakkan dalam ruangan dengan suhu udara berkisar antara 25-28 derajat celcius.

5). Berat badan.

Berat badan hewan percobaan \pm 20 g.

6). Jenis makanan.

Makanan yang diberikan berupa pellet dan minuman dari air PAM.

b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan : kondisi psikologis.

1). Kondisi psikologis mencit

Kondisi psikologis mencit dipengaruhi oleh lingkungan sekitar. Lingkungan yang terlalu ramai, pemberian perlakuan yang berulang kali, dan perkelahian antar mencit dapat mempengaruhi kondisi psikologis mencit.

2). Kondisi awal lambung mencit

Kondisi awal lambung mencit dipengaruhi oleh berbagai faktor baik faktor internal berupa gen dan tingkat imunitas maupun faktor eksternal seperti jenis dan jumlah makanan, kuman penyebab penyakit maupun lingkungan

H. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan di bawah mikroskop diuji menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis* ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui bahwa paling sedikit ada satu kelompok menunjukkan nilai yang lebih besar dari pada kelompok lainnya. Kemudian untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara dua kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* ($\alpha = 0,05$) (Bhisma Murthi, 1994).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian tentang studi gambaran histologis lambung mencit yang diberi jus buah pepaya (*Carica papaya*) dengan induksi aspirin didapatkan data hasil pengamatan pada masing-masing kelompok. Dari hasil pengamatan didapatkan gambaran mikroskopis lambung yang normal, mengalami kerusakan ringan, dan yang mengalami kerusakan berat. Dari tiap mencit dibuat 3 irisan jaringan lambung (3 preparat). Tiap preparat kemudian diamati, bila memberi gambaran normal diberi skor 0, kerusakan ringan diberi skor 1, dan kerusakan berat diberi skor 2, sehingga dari tiap kelompok ada 15 gambaran mikroskopis lambung. Data hasil pengamatan untuk masing-masing kelompok disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Tingkat kerusakan lambung pada empat kelompok mencit

Kelompok	Tingkat Kerusakan Lambung	Jumlah
----------	---------------------------	--------

	Normal	Kerusakan ringan	Kerusakan berat	
K	11	3	1	15
P1	1	5	9	15
P2	7	8	0	15
P3	14	1	0	15

Sumber : Data Primer, 2007

Keterangan :

- K : Kelompok kontrol, diberikan aquades 0,2 ml/20 g BB mencit peroral dua kali sehari selama tujuh hari.
- P1 : Kelompok perlakuan 1, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari dan aquades (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.
- P2 : Kelompok perlakuan 2, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 80 mg/20 gBB mencit (0.1 ml) peroral selama tujuh hari.
- P3 : Kelompok perlakuan 3, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 160 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.

Dari hasil pengamatan mikroskop pada kelompok kontrol didapatkan 11 sampel dengan gambaran histologis yang normal, 3 sampel dengan tingkat kerusakan ringan, dan 1 sampel yang mengalami kerusakan berat. Pada kelompok P1, didapatkan 1 sampel normal, 5 sampel dengan tingkat kerusakan ringan, dan 9 sampel dengan tingkat kerusakan berat. Pada kelompok P2 didapatkan 7 sampel menunjukkan gambaran histologis yang normal, 8 sampel dengan tingkat kerusakan ringan, dan tanpa ada sampel dengan tingkat kerusakan berat. Pada kelompok P3 didapatkan 14 sampel menunjukkan gambaran histologis normal, 1 sampel dengan tingkat kerusakan ringan, dan tanpa ada yang mengalami tingkat kerusakan berat.

B. Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan secara mikroskopis diuji dengan uji statistik . Ada 2 uji statistik yang digunakan, yaitu :

1. Uji statistik *Kruskal-Wallis*, untuk mengetahui adanya perbedaan dalam seluruh kelompok populasi. Hasil yang diharapkan dalam uji ini adalah perbedaan yang bermakna atau terdapat perbedaan gambaran histologis lambung antara mencit yang hanya diberi aquades (kelompok K), dengan pemberian aspirin saja (kelompok P1), dengan pemberian aspirin dan jus buah pepaya dosis 0,1 ml (kelompok P2), dengan pemberian aspirin dan jus buah pepaya dosis 0,2 ml (kelompok P3).
2. Uji statistik *Mann-Whitney*, untuk mengetahui letak adanya perbedaan dalam populasi. Uji ini dilakukan antara kelompok K dengan kelompok P1, kelompok K dengan kelompok P2, kelompok K dengan kelompok P3, kelompok P1 dengan kelompok P2, kelompok P1 dengan kelompok P3, dan kelompok P2 dengan kelompok P3. Hasil yang diharapkan dalam uji ini adalah diketahui antara kelompok mana terdapat perbedaan bermakna.

Pada penelitian ini untuk gambaran mikroskopis lambung yang normal diberi skor 0, kerusakan ringan diberi skor 1, dan kerusakan berat diberi skor 2. Adapun skor dan rangking untuk masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Skor dan rangking untuk masing-masing kelompok perlakuan

No	K		P1		P2		P3	
	Skor	Rangking	Skor	Rangking	Skor	Rangking	Skor	Rangking

1.	0	17	0	17	0	17	0	17
2.	0	17	1	42	0	17	0	17
3.	0	17	1	42	0	17	0	17
4.	0	17	1	42	0	17	0	17
5.	0	17	1	42	0	17	0	17
6.	0	17	1	42	0	17	0	17
7.	0	17	2	55,5	0	17	0	17
8.	0	17	2	55,5	1	42	0	17
9.	0	17	2	55,5	1	42	0	17
10.	0	17	2	55,5	1	42	0	17
11.	0	17	2	55,5	1	42	0	17
12.	1	42	2	55,5	1	42	0	17
13.	1	42	2	55,5	1	42	0	17
14.	1	42	2	55,5	1	42	0	17
15.	2	55,5	2	55,5	1	42	1	42
Σ		368,5		726,5		455		280

Sumber : Data Primer, 2007

Keterangan :

- K : Kelompok kontrol, diberikan aquades 0,2 ml/20 g BB mencit peroral dua kali perhari selama tujuh hari.
- P1 : Kelompok perlakuan 1, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari dan aquades (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.
- P2 : Kelompok perlakuan 2, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 80 mg/20 gBB mencit (0.1 ml) peroral selama tujuh hari.
- P3 : Kelompok perlakuan 3, perhari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 160 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.

Hasil perhitungan statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai H sebesar 30,436. Pada $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan (df) sebesar 3, ternyata nilai H hasil perhitungan lebih besar dari nilai x^2_t pada tabel (7,815). Karena nilai H hitung $> x^2_t$ atau nilai $p < 0,05$ maka hipotesis nihil (H_0) ditolak dan hipotesis kerja (H_1) diterima. Jadi terdapat perbedaan bermakna di antara lima kelompok sampel.

Karena uji statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan hasil yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji statistik *Mann Whitney*. Adapun ringkasan hasil perhitungan dengan uji statistik *Mann Whitney* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis uji statistik *Mann Whitney*

Kelompok yang dibandingkan	$n_1=n_2$	u hitung	Signifikansi
K-P1	15	56,5	Signifikan
K-P2	15	116,5	Tidak Signifikan
K-P3	15	119,5	Tidak Signifikan
P1-P2	15	61,5	Signifikan
P1-P3	15	40,5	Signifikan
P2-P3	15	89	Tidak Signifikan

Sumber : Data Primer, 2007

Keterangan :

U kritis : 64

α : 0,05

K : Kelompok kontrol, diberikan aquades 0,2 ml/20 g BB mencit peroral dua kali sehari selama tujuh hari.

P1 : Kelompok perlakuan 1, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari dan aquades (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.

P2 : Kelompok perlakuan 2, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 80 mg/20 gBB mencit (0,1 ml) peroral selama tujuh hari.

P3 : Kelompok perlakuan 3, sehari diberikan aspirin dosis 84 mg/kgBB mencit (0,2 ml) peroral selama tiga hari + jus buah pepaya 160 mg/20 gBB mencit (0,2 ml) peroral selama tujuh hari.

n_1 : Jumlah sampel pertama

n_2 : Jumlah sampel kedua

U hitung : nilai U hasil perhitungan.

Dari tabel 2 terlihat bahwa antara kelompok K dan P1 didapatkan U hitung < U tabel, sehingga hipotesis nihil ditolak dan hipotesis kerja diterima.

Jadi terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K dan P1. Hasil yang sama juga terlihat antara kelompok P1 dan P2 serta antara kelompok P1 dan P3. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K dan P1, P1 dan P2 serta antara P1 dan 3.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa antara kelompok K dan P2 didapat U hitung $>$ U tabel, sehingga hipotesis nihil diterima dan hipotesis kerja ditolak. Jadi terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K dan P2. Hasil yang sama juga terlihat antara kelompok K dan P3, serta P2 dan P3. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K dan P2, K dan P3, serta P2 dan P3.



BAB V

PEMBAHASAN

Hasil pengamatan mikroskopis terhadap semua preparat pada semua kelompok mencit menunjukkan adanya gambaran yang normal, mengalami kerusakan ringan dan kerusakan berat. Gambaran lambung normal tidak memperlihatkan adanya tanda-tanda gastritis ataupun ulkus. Pada kerusakan ringan menunjukkan adanya tanda-tanda peradangan pada mukosa lambung (gastritis), yaitu jika ditemukan hiperemia, edema, disertai sebaran sel-sel radang pada lamina propria, dan dapat pula terjadi pelepasan sel-sel epitel bagian superfisial dan sedikit perdarahan. Sedangkan pada kerusakan berat selain

menunjukkan tanda-tanda peradangan seperti pada kerusakan ringan, juga ditemukan adanya tanda-tanda ulkus, yaitu terjadi pelepasan sebagian jaringan mukosa yang melibatkan jaringan di bawah epitel, atau seluruh mukosa, atau bahkan sampai tunika muskularis (Amiruddin, 1998).

Pada penelitian ini pemberian aspirin dilakukan selama 3 hari berturut-turut, kemudian dihentikan, sedangkan pemberian jus buah pepaya sejak hari pertama dilanjutkan terus sampai dengan hari ke-7. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui efek regenerasi dari jus buah pepaya dalam memperbaiki kerusakan lambung yang diinduksi aspirin.

Menurut data-data yang diperoleh dari hasil penelitian, setelah diuji dengan uji statistik menunjukkan adanya pengaruh jus buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap tingkat kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin. Data hasil penelitian akan dibahas di bawah ini.

Pada hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai **H** sebesar 29,1275. Pada $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan (df) sebesar 3, ternyata nilai **H** hasil perhitungan lebih besar dari nilai χ^2_t pada tabel (7,815). Karena nilai **H** hitung $> \chi^2_t$ atau nilai $p < 0,05$ maka hipotesis nihil (H_0) ditolak dan hipotesis kerja (H_1) diterima. Jadi terdapat perbedaan bermakna di antara empat kelompok sampel, atau dengan kata lain terdapat perbedaan gambaran histologis pada seluruh kelompok perlakuan tanpa diketahui kelompok mana yang berbeda. Setelah dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney* didapatkan hasil perbedaan yang bermakna antara kelompok K dengan kelompok P1, antara kelompok P1 dengan kelompok P2, serta antara kelompok P1 dengan kelompok P3. Hasil ini bisa

dijelaskan karena pada kelompok P1 ini mendapatkan pemberian aspirin sebagai faktor agresif lambung tanpa adanya penambahan faktor defensif dan rehabilitatif lambung. Faktor defensif dan regeneratif diberikan pada kelompok P2 dan P3 dimana mendapatkan pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*). Adapun pada kelompok K tidak mendapat penambahan faktor agresif maupun penambahan faktor defensif dan regeneratif. Adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K dan kelompok P1 menunjukkan bahwa aspirin dapat menginduksi terjadinya kerusakan pada lambung. Pemberian aspirin sebagai faktor agresif lambung, tanpa adanya penambahan faktor defensif dan regeneratif lambung (jus buah pepaya) mengakibatkan gambaran histologis lambung pada kelompok P1 sebagian besar menunjukkan kerusakan berat (9 dari 15 preparat menunjukkan kerusakan berat). Hal ini sesuai teori dimana disebutkan bahwa aspirin adalah faktor agresif eksogen yang menyebabkan kerusakan sawar (barier) mukosa lambung, baik secara lokal maupun sistemik (Price and Wilson, 1995). Disebutkan ada 2 mekanisme aspirin dalam menyebabkan kerusakan lambung. Yang pertama melalui difusi balik ion H yang timbul akibat defek barier mukosa oleh pengaruh OAINS. Yang kedua melalui hambatan pembentukan prostaglandin PGE2 dan prostasiklin oleh pengaruh inhibisi OAINS pada enzim siklooksigenase yang bekerja mengubah asam arakidonat menjadi PGE2/PGF2, tromboksan A2 dan prostasiklin (Tarigan, 2001).

Pada kelompok K, dimana hanya mendapat pemberian aquades, didapatkan gambaran histologis sebagian besar sampel adalah normal, yaitu sebanyak 11 sampel dengan gambaran normal, dan 3 sampel yang mengalami

kerusakan ringan dan 1 sampel yang mengalami kerusakan berat. Hal ini menunjukkan kesesuaian dengan teori dimana aquades tidak mempunyai efek erosif terhadap lambung mencit, sehingga sebagian besar gambaran yang didapatkan adalah gambaran histologis yang normal. Pada kelompok K terdapat 3 preparat yang menunjukkan kerusakan ringan dan 1 sampel mengalami kerusakan berat. Hal ini mungkin karena adanya variabel luar yang tidak bisa dikendalikan, seperti kondisi psikologis mencit, maupun kondisi awal lambung mencit. Mungkin selama digunakan dalam penelitian ini ada mencit pada kelompok K yang mengalami stress berat sehingga sekresi asam lambung menjadi meningkat secara berlebihan atau mungkin juga karena kondisi awal lambung mencit ini sudah mengalami kelainan (gastritis).

Pada uji statistik antara kelompok P1 dengan kelompok P2 dan antara kelompok P1 dengan P3 terdapat perbedaan yang bermakna. Pada kelompok P2 dan P3, selain diberi aspirin juga diberi jus buah pepaya (*Carica papaya*). Peran aspirin sebagai faktor agresif akan dinetralkan dengan pemberian buah pepaya (*Carica papaya*). Dalam hal ini jus buah pepaya (*Carica papaya*) mempunyai 2 mekanisme. Yang pertama adalah efek regenerasi dan rehabilitasi dari enzim papain yang dimiliki buah pepaya (*Carica papaya*). Sedangkan yang kedua adalah adanya kandungan mineral basa lemah yang bisa berfungsi sebagai penetralisir keasaman lambung yang berlebihan. Menurut Riana (2000), 100 gram buah pepaya mengandung kalsium 24 mg, besi 0,1 mg, magnesium 10 mg, fosfor 5 mg, potassium 257 mg, seng 0,07 mg, tembaga 0,016 mg, mangan 0,011mg, selenium 0,6 mg. Adanya efek perlindungan buah pepaya (*Carica papaya*)

tersebut akan melindungi mukosa lambung mencit dari kerusakan yang diinduksi aspirin. Sebagian besar sampel kelompok P2 dan P3 menunjukkan gambaran yang normal, yang secara statistik berbeda dengan kelompok P1 yang sebagian besar sampel menunjukkan gambaran yang mengalami kerusakan berat. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat mengurangi dan memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.

Pada hasil uji *Mann-Whitney* antara kelompok K dengan kelompok P2, antara kelompok K dengan kelompok P3, antara kelompok P2 dengan kelompok P3, terdapat perbedaan yang tidak bermakna. Perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K dengan kelompok P2 dan antara kelompok K dengan kelompok P3 menunjukkan bahwa pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat mengurangi dan memperbaiki kerusakan lambung mencit yang diinduksi aspirin mendekati gambaran histologis lambung mencit kelompok kontrol.. Adapun perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok P2 dengan kelompok P3 menunjukkan bahwa peningkatan pemberian dosis jus buah pepaya (*Carica papaya*) pada penelitian ini tidak dapat meningkatkan pengaruh jus buah pepaya (*Carica papaya*) dalam mengurangi dan memperbaiki kerusakan lambung mencit yang diinduksi aspirin.



BAB VI
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan uji statistik dan pembahasan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian jus buah pepaya (*Carica papaya*) dapat mengurangi dan memperbaiki kerusakan histologis lambung mencit yang diinduksi aspirin.
2. Peningkatan dosis pemberian jus buah pepaya tidak menimbulkan perbedaan efek yang nyata.

B. Saran

Saran pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Dilakukan penelitian serupa dengan menggunakan dosis yang lebih bervariasi, sehingga dapat diketahui dosis yang lebih efektif dalam mengurangi kerusakan lambung yang diinduksi aspirin.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek jus buah pepaya (*Carica papaya*) dalam mengurangi kerusakan lambung dengan menggunakan parameter lain, misalnya dengan memeriksa pH lambung, mengukur kadar enzim lambung, dan sebagainya.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat buah pepaya diakibatkan karena penggunaan obat AINS jangka panjang.

Daftar Pustaka

Amiruddin, R. 1998. Perkembangan Baru Dalam Klasifikasi Dan Peranan Sitoproteksi Pada Gastritis. *Med Nus.* Vol.19. No. 2.

Arif, A.dan Sjamsudin, U. 2005. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta. Bagian Farmakologi Universitas Indonesia.

Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, 2005. *Tanaman Obat Indonesia*. <http://www.IPTEKnet.com/PORTAL/pepaya.htm>. (5 september 2006).

Bhisma Murthi, 1994. *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik dalam Ilmu-Ilmu Kesehatan*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.

Chandra, B. 2000. *Pengantar Statistik Kesehatan*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. p : 109.

Chandra,F. 2007. *Buah Pepaya Bangkok*. <http://www.indonetwork.co.id>. (12 Februari 2007).

Clickwok, 2000. *Buah Segar Sarat Manfaat*.
<http://www.hanyawanita.com/news.htm>. (28 November 2006).

Dalimartha, S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta : Puspa Sehat.

Eroschenko, V. P. 2003. *Atlas Histologi Dengan Koreksi Fungsional*. Jakarta. EGC.

Fitriani, V. 2006. *Getah Sejuta Manfaat*. <http://www.trubus-online.com>. (23 Desember 2006).

Hariana, A. 2004. *Tumbuhan Obat & Khasiatnya*. Seri 1. Jakarta : Penebar Swadaya.

Husni, 2006. *Manfaat Pepaya*.
<http://cybermed.cbn.net.id/detil.asp?kategori=Food&newsno=532>, dengan sedikit perubahan. (28 November 2006).

Junqueira, L.C. and Carneiro,J. 1995. *Histologi Dasar*. Edisi 7. Jakarta : EGC. pp :316-322.

Kalim & Handono, 2000. Masalah Penyakit Rematik di Indonesia serta Upaya-Upaya Penanggulangannya, *Konas IKAFI*, Malang.

Katzung, B. G, 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi VI. Jakarta : EGC. pp : 475-479.

Kusumawati, W. 2002. Penghambat Siklooksigenae-2: Obat analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid (AINS) Masa Depan. *Mutiara medika*. Vol. 2, No. 1. Januari 2002.

Mylanta, 2006. *Pepaya Pleaser Untuk Tenangkan Lambung*.
<http://www.hanyawanita.com>. (5 september 2006).

Ngatidjan, 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta : Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM.

Nutracare, 2006. *Cara Bijak Atasi Sebah dan Kembang*.
<http://www.medicastore.com>. (21 desember 2006).

Pusat Kajian Buah-buahan Tropika, 2006. *Rusnas Buah-Buah Unggulan Indonesia*. <http://www.runasbuah.or.id/pepaya.htm> .(12 september 2006).

Price, S.A. & Wilson,L.M. 1995. *Patofisiologi*. Jakarta : EGC. pp: 371-385.

Riana, A. 2000. *Nutrisi Nilai per 100 gram Porsi Buah Pepaya*.
<http://www.asiamaya.com/nutrients/pepaya.htm>. (12 September 2006).

Sangelorang, S. 1998. *Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe (Zingiber officinale. Ross) Terhadap Tukak Lambung yang Diinduksi Aspirin pada Tikus Putih*. Yogyakarta : FK UGM. Skripsi.

Supranto, 1994. *Statistik Teori dan aplikasi*. Jakarta : Erlangga, p : 378.

Tambayong, Y. 1995. *Sinopsis Histologi*. Jakarta : EGC. pp: 129-134.

Tarigan, P. 2001. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. p : 132.

Taufiqurrohman, M.A.2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*. Surakarta : CSGF.

Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Edisi ke-5. Jakarta : Penerbit PT Elex Media Komputer. p : 250.

Wijayakusuma, M.H. 2005. *Khasiat Buah Pepaya*.
[http://www.purwakarta.org/khasiat buah pepaya.htm](http://www.purwakarta.org/khasiat_buah_pepaya.htm).
(5 September 2006).

Wikipedia Indonesia, 2006. *Ensiklopedia Bebas Berbahasa Indonesia*.
<http://id.wikipedia.org/wiki/pepaya.htm>. (28 November 2006).

Wilmana, P.F. 2005. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta. Bagian Farmakologi
Universitas Indonesia.

Wirakusumah, 1999. *Pepaya yang Multimanfaat*.
<http://www.kompas.com/kesehatan/news.htm>. (5 September 2006).

