

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhia Roxb*)

##### 1. Sistematika rimpang temulawak

Kingdom : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Kelas : Monocotyledone  
Ordo : Zingiberales  
Famili : Zingiberaceae  
Genus : Curcuma  
Spesies : *Curcuma xanthorrhia Roxb* (Subagja, 2014).



Gambar 1. Morfologi rimpang temulawak (Oktaviana, 2010)

##### 2. Nama lain

Setiap daerah memiliki bermacam-macam nama untuk rimpang temulawak. Berikut ini adalah nama tanaman dari berbagai daerah yaitu koneng gede (Sunda), kunyit ketumbu (Aceh), temulawak (Melayu), dan temu labak (Madura) (Hariana, 2013).

##### 3. Morfologi tanaman

Menurut Subagja (2014) temulawak merupakan tanaman tahunan yang tumbuh merumpun. Tanaman ini memiliki batang semu yang berwarna hijau dan coklat gelap. Batang tersusun atas daun layaknya pohon pisang dan tumbuh tegak lurus. Tingginya bisa mencapai 1meter lebih namun kurang dari 2 meter. Masing-masing rumpun terdiri dari beberapa tanaman (anakan) dan memiliki 2-9 helai daun pada setiap anakan. Daun temulawak berbentuk lonjong memanjang dan agak lebat. Masing-masing helai daun melekat pada tangkai daun dengan posisi saling menutupi secara beraturan. Bunga temulawak tergolong memiliki bentuk unik karena bergerombol dan ukuran yang pendek dan lebar. Bunga berwarna putih atau kuning tua,

dan pangkal bunga berwarna ungu. Temulawak merupakan tanaman monokotil, temulawak tidak memiliki akar tunggang. Rimpang temulawak terbentuk di dalam tanah pada kedalaman sekitar 16 cm. Rimpang terbentuk dengan sempurna, bercabang kuat, dan berwarna hijau gelap. Temulawak memiliki ukuran rimpang yang paling besar. Rimpang temulawak terdiri dari dua bagian yaitu rimpang induk (empu) dan rimpang anakan (cabang). Rimpang induk memiliki bentuk bulat, warna coklat kemerahan atau kuning tua, sedangkan dagingnya rimpang oranye tua atau kuning. Rimpang induk dapat memiliki 3-4 buah rimpang anakan. Pada masing-masing rumpun memiliki 6 buah rimpang tua dan 5 buah rimpang muda. Pertumbuhan rimpang muda mengarah kesamping dengan bentuk bermacam-macam. Jika tidak dipanen dan dibiarkan, rimpang akan tumbuh lebih banyak lagi. Menurut Agoes (2010) temulawak tumbuhnya selain di dataran rendah juga dapat tumbuh baik sampai pada ketinggian tanah 1.500 mdpl.

#### **4. Pemanenan tanaman temulawak**

Bagian utama yang diambil pada tanaman temulawak adalah rimpangnya. Rimpang temulawak dapat dipanen waktu rimpang telah berumur tua yaitu apabila daun dan batang telah mengering dan menguning. Cara pengambilan rimpang temulawak yaitu dengan menggali rumpun tanaman bersama akarnya. Tanaman temulawak yang baik dalam pemeliharaan, dapat menghasilkan rimpang segar sebanyak 10-20ton perhektar (Rukmana, 1995).

#### **5. Manfaat dan khasiat**

Temulawak memiliki berbagai macam aktivitas hayati diantaranya adalah analgesik, antelmintik, antibakteri, antidiabetik, antihepatotoksik, antiinflamasi, antioksidan, anti-tumor, penekan saraf pusat, diuretik, hipolidemik, dan hipotermik (Subagja, 2014). Selain itu, temulawak secara tradisional banyak dimanfaatkan sebagai jamu mulai dari penambah nafsu makan, penambah stamina, dan memperlancar siklus menstruasi. Temulawak juga digunakan untuk meningkatkan daya tahan dan stamina tubuh (Damayanti, 2008).

#### **6. Kandungan kimia**

Rimpang temulawak mengandung kurkuminoid, minyak atsiri, pati, protein, serat, glukosa, kalium oksalat, dan mineral. Kurkuminoid pada temulawak terdiri atas senyawa berwarna kuning kurkumin dan turunannya. Di dalam kandungan komponen tersebut, yang paling banyak kegunaannya adalah pati, kurkuminoid, dan minyak atsiri.

Ketiganya banyak digunakan baik dalam industri maupun dalam rumah tangga (Subagja, 2014).

**6.1 Pati.** Temulawak juga dimanfaatkan sebagai sumber karbohidrat dengan cara diambil patinya, kemudian diolah menjadi bubur makanan untuk bayi dan orang yang mengalami gangguan pencernaan, pati temulawak dapat dikembangkan sebagai sumber karbohidrat dalam berbagai macam makanan seperti bubur bayi dan kue. Kandungan pati pada temulawak merupakan komponen yang paling besar yaitu 41,45%. Pati temulawak memiliki manfaat lain ketika dicampur dengan pati lain. Misalnya, ketika pati temulawak dicampur dengan pati sereal akan mengurangi sifat basi pada roti atau sebagai pengental sirup (Subagja, 2014).

**6.2 Minyak atsiri.** Minyak atsiri merupakan cairan jernih berbau seperti tanaman asalnya, yang memiliki kegunaan untuk tanaman itu sendiri yaitu menolak kehadiran binatang. Minyak atsiri dari rimpang temulawak mengandung *1,8-cineol*, *kurzeneron*, *p-cimen-8-ol*, *β-pinene*, *α pinen*, *kamfer*, *myrcene*, *limonen*, *β-ocimen*, *p-cimen*, *terpinolen*, *α-p-dimetil stiren*, *kamfer*, *2-nonanol*, *α-elemen*, *β-kariofilen*, *terpen-4-ol*, *soborneol*, *α-terpineol*, *isoborneol*, *kariofilen oksida*, *humulen oksida*, dan *germakron* (Subagja, 2014). Menurut Fatimah *et al.*, (2017), dalam penelitiannya menyatakan bahwa minyak atsiri rimpang temulawak sebanyak 0,250 mL dihasilkan dari 5 gram rimpang temulawak kering. Minyak atsiri rimpang temulawak memiliki karakteristik yaitu mempunyai bau khas aromatik, jernih, dan rasa tajam serta pedas. Indeks bias standar dari minyak ini yaitu 1,5024-1,5079 pada suhu ruang. Analisis indeks bias digunakan untuk memeriksa pemalsuan mutu dan kemurnian minyak atsiri. Secara teoritis berat jenis dari minyak ini yaitu 0,696-1,188 g/mL pada suhu 15°C. Senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri rimpang temulawak yang diidentifikasi menggunakan GC-MS yaitu tersusun dari 33 penyusun dan 5 komponen tertinggi yaitu *champor*, *alpha curcumin*, *androsta*, *germakron*, dan *alpha chamigren* (Meilaningrum *et al.*, 2009).

**6.3 Kurkumin.** Kurkuminoid terdiri dari dua jenis, yaitu desmetoksikurkumin dan bis-desmetoksikurkumin. Temulawak hanya mengandung desmetoksikurkumin. Kurkuminoid pada temulawak memiliki aroma yang khas, tidak beracun, berbentuk serbuk, dan rasa sedikit pahit (Subagja, 2014).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan, menemukan bahwa dalam temulawak terdapat senyawa kurkuminoid yang memiliki aktivitas antioksidan (Nurcholis *et al.*, 2012). Kurkumin berfungsi mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori terkait dengan penuaan. Kurkumin dalam ekstrak etanol dapat menembus sawar darah otak dan memiliki efek neuroprotektif berupa antioksidan (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian Asiyah *et al.*, (2017) menyatakan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak pada dosis 7mg/20gram BB, 14 mg/20gram BB, dan 28 mg/20gram BB bahwa ekstrak temulawak mengandung kurkumin yang berfungsi sebagai antidepresan. Menurut Kartikasari *et al* (2019) perasan rimpang temulawak mempunyai efek antidepresan dilihat dari *immobility time*, *Swimming time*, dan *climbing time* terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang mengalami depresi dengan metode *forced swim test*.

Selain itu penelitian sebelumnya banyak melakukan penelitian tentang temulawak sebagai antitukak lambung dalam berbagai macam sediaan diantaranya yaitu dekok, perasan dan ekstrak. Dekok temulawak dapat mengurangi pendarahan pada lambung. Hasil uji Anova  $P<0,05$  menunjukkan jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan pada kelompok yang berbeda. *Post Hoc Test* menunjukkan adanya perbedaan jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan lambung tikus antara kelompok yang hanya diberi indometasi dengan kelompok yang diberi indometasin bersama dengan dekok temulawak (Indraswari, 2004). Pemberian rifampisin dengan dosis 7mg/20grBB/hari selama 14 hari menyebabkan kerusakan sel gaster mencit dan pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan dosis 2mg/20grBB/hari, 4mg/20grBB/hari, dan 8mg/20grBB/hari dapat memperbaiki kerusakan gaster akibat induksi rifampisin. Selain itu pemberian temulawak memberikan efek gastroprotektor terhadap kerusakan histologis mukosa gaster mencit akibat pemberian aspirin dan efek gastroprotektor temulawak setara dengan simetidin (Paramita dkk, 2019). Penelitian Susiloningrum *et al.*, (2012) juga menunjukkan bahwa pemberian temulawak dapat mengurangi derajat keparahan ulkus gaster tikus akibat pemberian natrium diklofenak. Beberapa penelitian ini telah membuktikan bahwa rimpang temulawak diyakini memiliki efek antidepresan dan antitukak lambung namun dalam bentuk ekstrak, perasan, dan belum memanfaatkan inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak sebagai pencegahan tukak lambung.

## B. Minyak Atsiri

### 1. Pengertian minyak atsiri

Minyak atsiri merupakan zat berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak atsiri disebut minyak menguap, minyak eteris, atau minyak esensial karena mudah menguap di udara terbuka (Gunawan dan Mulyani, 2004). Minyak atsiri (*volatile oil* atau *essential oils*) merupakan campuran kompleks yang menunjukkan senyawa yang menguap bersama uap air. Minyak atsiri adalah minyak yang mudah menguap pada suhu kamar dan digunakan luas untuk parfum (Agusta, 2000).

Minyak atsiri merupakan minyak alami yang diambil dari tanaman aromatik, kebanyakan bahan alam yang menghasilkan senyawa beraroma adalah tanaman (Koensoemardiyyah, 2010). Tanaman yang menghasilkan minyak atsiri umumnya dikelilingi oleh kelenjar minyak, pembuluh-pembuluh, kantung minyak atau rambut glanduler. Difusi uap air dapat ditingkatkan dengan kedalaman jaringan tanaman dan mendesak minyak atsiri untuk keluar kepermukaan, dengan cara sebelum dilakukan diproses pengeringan dilakukan perajangan pada bahan tanaman yang akan disuling agar membuka sebanyak mungkin kelenjar minyak yang terdapat pada jaringan tanaman. Minyak atsiri tidak terlepas dari masalah bau dan aroma, karena fungsi minyak atsiri yang paling luas dan umum adalah sebagai pengharum baik parfum tubuh, kosmetik, pengharum ruangan, pengharum sabun, pasta gigi, dan pemberi cita rasa pada makanan maupun produk rumah tangga lainnya. Beberapa jenis minyak atsiri populer digunakan sebagai bahan terapi pada jenis penyakit. Minyak atsiri memiliki aroma yang spesifik. Aroma yang spesifik disebabkan komponen kimia yang berbeda. Komposisi atau kandungan masing-masing komponen kimia tersebut adalah hal yang paling mendasar dalam menentukan aroma maupun kegunaannya (sebagai bahan pengharum, kosmetik, dan pasta gigi). Komponen di dalam minyak atsiri merupakan hal penting dalam menentukan kegunaan, kualitas, ataupun mutu dari minyak atsiri. Pada dasarnya semua minyak atsiri mengandung campuran senyawa kimia dan campuran tersebut sangat kompleks. Berbagai jenis komponen minyak atsiri menyebabkan bau, aroma dan berguna sebagai obat, maka klasifikasi kimia minyak atsiri harus didasarkan pada komponen yang pada prinsip paling dominan dalam menentukan sifat minyak atsiri tersebut (Agusta, 2000). Minyak atsiri termasuk golongan senyawa

organik terpena dan terpenoid yang bersifat larut dalam minyak (lipofil). Minyak atsiri tidak dapat bercampur dengan air, namun larut dalam eter, alkohol, dan kebanyakan pelarut organik (Guenther, 1987).

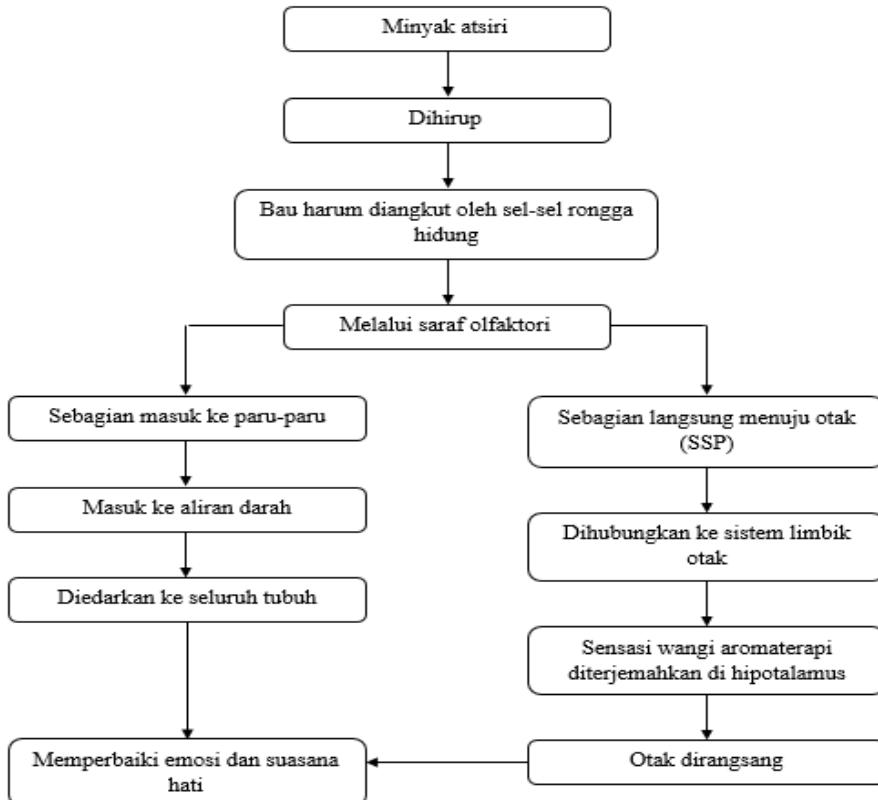
## 2. Sifat minyak atsiri

Sifat minyak atsiri diantaranya yaitu tersusun oleh macam-macam komponen senyawa, mempunyai rasa getir, bau khas, kadang terasa tajam, mengigit, memberikan kesan hangat sampai panas atau dingin ketika terasa dikulit. Komponen kimia minyak atsiri sangat kompleks tetapi tidak melebihi 300 senyawa penentu aroma minyak atsiri biasanya komponen persentasenya kecil pun memungkinkan terjadi perubahan aroma minyak atsiri tersebut. Minyak atsiri larut dengan baik didalam lemak, kebanyakan minyak atsiri dapat menimbulkan iritasi pada kulit dan selaput lendir. Apabila kulit terkontaminasi minyak atsiri dalam waktu lama, kulit akan menjadi kemerahan, dan meradang sehingga melepuh. Sifat fisik terpenting minyak atsiri adalah mudah menguap pada suhu kamar sehingga berpengaruh menentukan metode analisis yang digunakan untuk menentukan komponen kimia dan komposisinya di dalam minyak asal. Minyak atsiri bersifat mudah menguap karena titik uap yang rendah, selain itu susunan senyawa yang kuat mempengaruhi saraf manusia (terutama hidung) sehingga sering kali memberi efek psikologis tertentu (Guenther, 1987). Dilihat dari sifat fisika kimia, minyak atsiri mengandung dua golongan senyawa yaitu oleoptena dan stearoptena. Oleptena adalah bagian hidrokarbon di dalam minyak atsiri dan berwujud cairan, dan stearoptena adalah senyawa hidrokarbon terokksigenasi, umumnya berwujud padat (Agusta, 2000). Menurut Gunawan dan Mulyani (2004) minyak atsiri merupakan cairan jernih berwarna kuning atau kecoklatan karena adanya pengaruh oksidasi dan resinifikasi. Sifat minyak atsiri yaitu tersusun oleh berbagai komponen senyawa, memiliki bau khas yang mewakili tanaman asal, memiliki rasa getir, kadang berasa tajam, memberi kesan hangat sampai panas atau justru dingin ketika terasa dikulit tergantung jenis komponen penyusun, dan sangat larut dalam pelarut organik.

## 3. Mekanisme kerja aroma minyak atsiri

Aroma minyak atsiri dapat digunakan tidak hanya pengobatan dan pencegahan penyakit, tapi juga berefek terhadap suasana (*mood*), emosi, dan kesehatan serta kesejahteraan. Aroma minyak atsiri secara luas merupakan pendekatan pengobatan untuk menghilangkan atau

menyembuhkan stress dan dibuktikan bekerja mengurangi ketegangan (Agusta, 2000). Mekanisme kerja aroma minyak atsiri dalam tubuh manusia berlangsung melalui dua sistem fisiologis, antara lain sirkulasi tubuh dan sistem penciuman. Bila diminum atau dioleskan pada permukaan kulit, minyak atsiri akan diserap tubuh, selanjutnya dibawa melalui sirkulasi darah maupun sirkulasi limfatik melalui proses dan penyerapan kulit oleh pembuluh kapiler. Pembuluh kapiler mengantarkan ke susunan saraf pusat, dan otak akan mengirim pesan ke organ tubuh yang mengalami gangguan sedangkan aroma melalui pernapasan akan masuk kerongga hidung melalui penghirupan sehingga akan direkam otak sebagai proses penciuman. Aroma harum terbukti dapat mempengaruhi psikis, daya ingat, dan emosi seseorang. Ada 3 tingkatan proses penciuman yaitu pertama penerimaan molekul bau pada *olfactory epithelium* (reseptor yang berisi 10-20 juta ujung saraf), selanjutnya bau tersebut akan ditransmisikan ke pusat penciuman (bagian belakang hidung) sebagai sebuah pesan. Pada bagian ini berbagai sel neuron menginterpretasikan bau tersebut dan mengantarkan ke sistem limbik yang selanjutkan akan dikirim ke hipotalamus untuk diterjemahkan (Primadianti, 2002). Aroma terbawa melalui indra penciuman sebagian akan masuk pada paru-paru sehingga molekul aromatik akan diserap lapisan mukosa pada saluran pernapasan, baik pada bronkus maupun bronkioli. Pertukaran gas yang terjadi di alveoli menyebabkan molekul aromatik akan diangkut oleh sirkulasi darah di dalam paru-paru. Pernapasan yang dalam dan berulang akan meningkatkan jumlah bahan aromatik ke dalam tubuh (Devereux *et al.*, 2006). Bau yang menyenangkan akan menstimulasi hipotalamus untuk mengeluarkan enkefalin yang berfungsi sebagai penghilang rasa sakit secara alami dan menghasilkan perasaan tenang. Kelenjar pitutari juga akan melepaskan agen kimia ke dalam sirkulasi darah. Untuk mengatur fungsi kelenjar lain seperti tiroid dan adrenal. Bau yang menimbulkan rasa tenang akan merangsang daerah di otak yang disebut *raphe nucleus* untuk mengeluarkan sekresi serotonin yang mengantarkan kita untuk tidur (Howard dan Hughes, 2007).



Gambar 2. Mekanisme kerja aroma minyak atsiri (Rusmalayanti, 2007)

#### 4. Kegunaan minyak atsiri

Beberapa jenis tumbuhan digunakan dalam pengobatan karena kandungan minyak atsirinya. Contohnya adalah adas, cengkeh, dan pala. Minyak atsiri digunakan sendiri sebagai obat setelah diekstraksi atau disuling dari sumbernya misalnya yaitu minyak kayu putih (Agusta, 2000). Di Indonesia, terutama di Jawa banyak obat dan pengobatan tradisional yang memanfaatkan aroma, namun dalam bentuk herbal. Penggunaan param, pil, dan memanfaatkan minyak atsiri yang terkandung dalam tanaman yang digunakan dalam ramuan tersebut. Aroma minyak atsiri memiliki berbagai manfaat untuk mengurangi masalah pada tubuh, sehingga aroma minyak atsiri tidak hanya bekerja bila ada gangguan tetapi juga menjaga kestabilan ataupun keseimbangan sistem yang ada di dalam tubuh serta meningkatkan kesehatan, kesejahteraan pikiran dan jiwa (Koensoemardiyah, 2010).

#### 5. Pengolahan minyak atsiri

Menurut Agusta (2000), metode modern pengolahan minyak atsiri adalah

**5.1 Penyulingan molekuler.** Penyulingan molekuler merupakan teknik baru yang diterapkan untuk mengekstraksi minyak atsiri dengan proses separasi fraksi molekul-molekul yang berat molekul serendah mungkin untuk hindari kerusakan. Metode ini memberikan hasil warna minyak atsiri yang lebih bagus dan aromanya lebih alami dibandingkan dengan metode konvensional.

### **5.2 Penyulingan uap dan ekstraksi pelarut berkelanjutan.**

Metode ini merupakan teknik ekstraksi dari pengabungan antara penyulingan uap dan ekstraksi pelarut. Metode ini memerlukan pelarut yang sedikit dibandingkan dengan metode konvensional sehingga biaya produksi dapat ditekan menjadi lebih rendah.

**5.3 Ekstraksi superkritik.** Prinsip dari metode ini didasarkan pada efek pelarut. Daya pelarut dari fluida dapat ditingkatkan untuk melarutkan sesuatu dalam keadaan superkritik atau subkritik. Ada dua metode yang dapat digunakan dan memiliki daya melarutkan yang spesifik untuk tujuan ekstraksi minyak atsiri. Metode tidak langsung komponen minyak atsiri akan diserap absorben (dapat berupa resin), kemudian fluida superkritik atau subkritik akan mengekstraksi komponen minyak atsiri dari resin dan selanjutnya fluida akan menguap pada suhu kamar. Fluida yang digunakan adalah karbondioksida pada suhu 31°C dengan tekanan 72,9 atm. Pada metode langsung, minyak atsiri langsung diekstraksi dengan fluida superkritik dan subkritik dari bahan asal tanpa harus dengan absorben.

**5.4 Penyerapan dengan resin berongga besar.** Metode ini merupakan teknik baru yang dapat diterapkan untuk memperoleh minyak atsiri, terutama dari bunga tumbuhan. Senyawa *ko-polimer divinilbenzena-vinil* dengan diameter 0,5-1,5 mm akan berkumpul menjadi butiran.

## **6. Teknik pemberian aroma minyak atsiri**

Teknik pemberian aroma minyak atsiri bisa digunakan dengan cara (Koensoemardiyah, 2010):

**6.1 Inhalasi.** Inhalasi dianjurkan untuk masalah dengan pernafasan dan dapat dilakukan dengan menjatuhkan beberapa tetes minyak esensial ke dalam mangkuk air mengepul. Uap tersebut kemudian dihirup selama beberapa saat, efek dapat ditingkatkan dengan menempatkan handuk diatas kepala dan mangkuk sehingga membentuk tenda untuk menangkap udara yang dilembabkan dan bau.

**6.2 Massage/pijat.** Pijat menggunakan minyak esensial aromatik dikombinasikan dengan minyak dasar yang dapat

menenangkan atau merangsang perbaikan *mood*, tergantung pada minyak yang digunakan. Pijat minyak esensial dapat diterapkan kerena masalah tertentu atau keseluruh tubuh.

**6.3 Difusi.** Difusi biasanya digunakan untuk menenangkan saraf atau mengobati beberapa masalah pernafasan. Dapat dilakukan dengan penyemprotan senyawa yang mengandung minyak ke udara dengan cara yang sama (dengan udara *freshener*). Hal ini juga dapat dilakukan dengan menempatkan beberapa tetes minyak esensial dalam *diffuser* dan menyalakan sumber panas. Duduk dalam jarak tiga kaki dari *diffuser*, pengobatan biasanya berlangsung sekitar 30 menit.

**6.4 Kompres.** Kompres panas atau dingin yang mengandung minyak esensial dapat digunakan untuk nyeri otot dan segala nyeri, memar, dan sakit kepala.

**6.5 Perendaman.** Perendaman dengan mengandung minyak esensial dan berlangsung selama 10-20 menit yang direkomendasikan untuk masalah kulit dan menenangkan saraf.

## 7. Pengamatan organoleptik

Pengamatan organoleptik minyak atsiri dilakukan dengan pemeriksaan bentuk, warna, aroma, dan rasa, dimana pemeriksaan ini bersifat subyektif (Krisnaningrum, 2011).

## 8. Identifikasi minyak atsiri

Identifikasi minyak atsiri dilakukan dengan meneteskan 1 tetes minyak atsiri pada kertas saring dan diamkan beberapa menit, setelah itu apabila kertas saring tidak meninggalkan noda dan menguap sempurna berarti dinyatakan minyak atsiri terbukti murni. Selain itu dapat diidentifikasi dengan meneteskan minyak atsiri pada permukaan air kemudian minyak atsiri akan menyebar dan permukaan air akan jernih dan tidak keruh (Guenther, 1990).

## 9. Penetapan bobot jenis minyak atsiri

Penetapan bobot jenis minyak atsiri dapat dilakukan dengan piknometer pengukuran pada suhu ruang, menimbang piknometer kosong kemudian menimbang piknometer berisi air setelah mendapat data tersebut, menimbang piknometer berisi minyak atsiri. Kemudian melakukan perhitungan bobot jenis dengan cara mengurangkan data dari bobot piknometer berisi minyak atsiri dengan piknometer kosong kemudian membagi dengan hasil pengurangan dari piknometer yang berisi aquadest dengan pikno kosong. Bobot jenis minyak atsiri adalah perbandingan bobot minyak atsiri dengan bobot air pada suhu dan volume yang sama (Ansel, 1989).

## **10. Penetapan indeks bias minyak atsiri**

Indek bias zat adalah perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa udara dengan kecepatan cahaya dalam zat tersebut. Indek bias dinyatakan dengan menggunakan sinar natrium dengan panjang gelombang 589,3 nm pada suhu 20°C. Indeks bias diukur dengan *refractometer* yang memakai prinsip untuk menentukan jumlah zat terlarut dalam larutan dengan melewatkannya cahaya. Harga indek bias dapat berubah-ubah tergantung dari panjang gelombang cahaya yang digunakan dalam pengukuran (Depkes RI, 1979).

## **11. Penetapan kelarutan dalam alkohol 70%**

Uji kelarutan minyak atsiri dalam alkohol dilakukan dengan cara memipet 1 mL minyak ke dalam gelas ukur 10 mL ditambahkan alkohol 70% dengan cara bertahap, pada setiap menambahkan alkohol kocok dan amati kejernihannya (Badan Standart Nasional Indonesia, 2001).

## **C. Destilasi**

### **1. Pengertian destilasi**

Destilasi atau penyulingan adalah pemisahan komponen yang berupa cairan atau padatan dari 2 macam campuran atau lebih berdasarkan perbedaan titik uapnya dan proses ini dilakukan terhadap minyak yang tidak larut dalam air. Destilasi secara umum adalah dua komponen atau lebih berdasarkan perbedaan titik didih senyawa. Secara sederhana destilasi merupakan proses penguapan cairan kemudian mengkondensasi dalam suatu wadah dengan bantuan kondensor.

### **2. Jenis-jenis destilasi**

Menurut Sastrohamidjojo (2004), metode destilasi dalam industri minyak atsiri terbagi menjadi tiga, yaitu: destilasi air, destilasi uap dan air, serta destilasi uap langsung.

**2.1 Destilasi air.** Tanaman akan berhubungan langsung dengan air mendidih atau bahan tanaman akan direbus secara langsung. Bahan tersebut kemungkinan akan mengambang/mengapung di atas air atau akan terendam seluruhnya, tergantung dari berat jenis dan kuantitas bahan yang digunakan. Kelebihan destilasi ini yaitu alatnya sederhana dan waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan minyak atsiri relatif lebih cepat. Sedangkan kekurangannya antara lain, destilasi ini tidak cocok untuk bahan baku yang tidak tahan uap panas dan kualitas hasil penyulingan tidak sebaik jika menggunakan destilasi uap dan air.

**2.2 Destilasi uap dan air.** Destilasi ini menggunakan suatu wadah yang bagian bawahnya berisi air dan bagian tengahnya diberi sekat (angsang). Bahan tanaman akan diproses dengan meletakkannya di atas angsang, sehingga bahan tanaman yang akan disuling hanya terkena uap dan tidak terkena air. Prinsipnya yaitu apabila air mendidih maka uap air akan membawa partikel minyak atsiri dari bahan tanaman untuk dialirkan dari kondensor kemudian menuju alat pemisah, kemudian secara otomatis air dan minyak akan terpisah karena adanya perbedaan bobot jenis. Dimana bobot jenis minyak lebih kecil dari pada bobot jenis air sehingga air akan berada dibawah dan minyak akan berada di atas.

**2.3 Destilasi uap.** Bahan tanaman yang dimasukkan ke dalam sebuah bejana yang tidak ada air sama sekali dibagian bawah alatnya. Uap yang biasanya digunakan harus memiliki tekanan yang lebih besar daripada tekanan atmosfer dan dihasilkan dari hasil penguapan air yang berasal dari suatu pembangkit uap air. Uap air yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke dalam alat penyulingan. Prinsipnya yaitu uap air yang dihasilkan oleh *steam generator* akan mengalir ke wadah bahan tanaman dan akan membawa minyak atsiri bersama dengan uap air tersebut.

## D. Stres

### 1. Pengertian stres

Stres merupakan gangguan mental yang sangat serius ditandai dengan perasaan sedih dan cemas. Stres akan menghilang setelah berapa jam atau bisa berkelanjutan dan mempengaruhi kehidupan sehari-hari. Stres adalah gangguan psikiatri yang banyak ditemukan. Dalam waktu tertentu, 5-6% populasi dalam keadaan stres dan diperkirakan 10% pernah stres dengan prevalensi sepanjang umur. Gejala stres tidak menyolok dan tidak diketahui baik oleh pasien ataupun dokter. Stres sering dianggap sebagai istilah yang membingungkan karena terdapat beragam pandangan yang berbeda. Secara umum, stres merujuk pada pola reaksi dan adaptasi yang bersifat umum, yakni cara individu menghadapi stresor yang bisa berasal dari faktor internal maupun eksternal, dan memiliki sifat yang bisa tampak nyata ataupun tidak terlihat (Musradinur, 2016).

Gangguan *mood* banyak terjadi, gangguan tersebut biasanya mencakup gangguan fungsi otonom (perubahan waktu aktivitas, tidur, dan

selera makan) dan gangguan perilaku seperti senang menyendiri. Gangguan tersebut akan terus meningkat dengan peningkatan risiko membahayakan diri sendiri atau bunuh diri dan peningkatan kematian akibat stres. Stres yang berat akan menyebabkan gangguan kejiwaan. Sebelum mengalami depresi, terlebih dahulu akan mengami stres. Stres merupakan tekanan atau kekuatan pada individu. Pada batasan tertentu stres sehat untuk diri kita dengan membantu kita tetap aktif dan waspada. Tetapi stress sangat kuat atau berlangsung lama dapat menyebabkan emosional seperti depresi atau kecemasan atau keluhan fisik seperti kelelahan dan sakit kepala (Nevid *et al.*, 2003).

## 2. Mekanisme stres

Beberapa bagian otak terlibat dalam mengatur respons stres melalui sistem saraf simpatik dan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, dengan perbedaan individu yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan pengalaman hidup. Pada individu dewasa yang sehat, kecemasan atau gejala depresi dapat mempengaruhi fungsi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, yang berkontribusi pada peningkatan beban alostatik dan risiko penyakit (Fiksdala, A., *et al.*, 2019). Sebaliknya, kemampuan untuk menyesuaikan respons stres terhadap tantangan (atau ketahanan) dapat mendukung pemulihan dari stresor tersebut (McEwen, B.S., *et al.*, 2015). Stres yang berlangsung dalam jangka panjang dan tidak terkendali dapat membuat tubuh merasa cepat lelah dan kekurangan energi. Kondisi ini mengganggu produksi hormon serotonin dan melatonin, yang berperan penting dalam kualitas tidur. Ketika keseimbangan hormon ini terganggu, gangguan tidur pun bisa terjadi, memicu peningkatan kadar hormon kortisol yang menghambat kita untuk tidur nyenyak. Selain itu, stres juga berdampak negatif pada sistem pencernaan melalui mekanisme neuroendokrin, yang menyebabkan tubuh memproduksi asam lambung berlebih. Produksi asam lambung yang berlebihan ini dapat merusak lapisan pelindung lambung (mukosa), yang pada gilirannya menimbulkan rasa sakit di daerah ulu hati (Suminah, 2023)

Neurotransmitter monoamin di sistem saraf pusat dan senyawa antiadrenergik merupakan dua ikatan yang tidak dapat dipisahkan pada mekanisme stres, kekurangan transmisi aminergik dari sistem saraf pusat dapat menyebabkan stres dan apabila berlebih dapat menyebabkan mania. Selain itu, antipsikotik mengantagonis kerja dopamin sebagai neurotransmitter pada otak depan, mengakibatkan

aktivitas fungsional dopamin yang berlebihan dalam sistem limbik atau serebral pada penderita skizofrenia atau mania (Katzung, 2010).

Menurut Sukandar *et al.*, (2008), depresi dapat disebabkan oleh turunnya jumlah neurotransmitter norepinefrin (NE), serotonin(5-HT), dan dopamin (DA) dalam otak.

**2.1 Norepinefrin.** Norepinefrin berfungsi pada proses mental yang melibatkan dalam belajar dan ingatan. Hubungan norepinefrin dengan perilaku abnormal adalah ketidakseimbangan yang berkaitan dengan gangguan *mood* seperti stres (Nevid *et al.*, 2003).

**2.2 Serotonin.** Serotonin berfungsi mengatur kondisi *mood*, kepuasan dan tidur. Hubungan serotonin dengan perilaku abnormal adalah ketidakteraturan dalam stres dan gangguan makan (Nevid *et al.*, 2003).

**2.3 Dopamin.** Dopamin berfungsi mengatur kontraksi otot dan proses mental yang meliputi belajar, ingatan, maupun emosi. Hubungan dopamin dengan perilaku abnormal yaitu apabila dopamin digunakan dalam perkembangan skizafresia (Nevid *et al.*, 2003).

### 3. Tanda dan gejala stres

Gejala stres menurut (Imelisa, 2021) dapat dibagi menjadi 3 bagian yaitu :

**3.1 Gejala fisik** yang sering muncul antara lain: sakit kepala, kesulitan menelan, sariawan, nyeri leher, nyeri otot, rasa lemah, diare, saluran cerna bermasalah, sakit perut, serta jantung yang berdebar-debar.

**3.2 Gejala emosional** meliputi perasaan depresi, kecemasan, panik, sering menangis, mimpi buruk, perilaku impulsif, gelisah terhadap hal-hal kecil, dan sikap agresif yang tidak biasa.

**3.3 Gejala perilaku** bisa berupa dahi yang berkerut, tawa canggung dengan nada tinggi, kebiasaan menggigit kuku, berjalan lambat atau mondor-mandir secara kronis, merokok berlebihan, serta perubahan tiba-tiba dalam perilaku sosial.

**3.4 Gejala intelektual** diantaranya yaitu menurun tingkat konsentrasi sehingga menyebabkan lama untuk berfikir, ingatan lemah seperti orang pikun padahal kejadian baru saja terjadi, bingung, dan tidak yakin.

Menurut Champe dan Harvey (2013), gejala stres adalah perasaan sedih, tanpa harapan dan putus asa yang hebat, serta ketidakmampuan merasakan kesenangan saat melakukan aktivitas

sehari-hari, perubahan pola tidur dan nafsu makan, kehilangan tenaga, dan muncul pikiran serta keinginan untuk bunuh diri.

#### **4. Ciri umum stres**

Menurut Nevid *et al.*, (2003), ciri-ciri umum stres antara lain:

**4.1 Perubahan kondisi emosional.** Perubahan ini ditandai dengan perubahan *mood* (dalam waktu terus-menerus dari perasaan terpuruk, depresi, sedih, atau muram), sering menangis, mudah tersinggung, gelisah, dan kehilangan kesabaran.

**4.2 Perubahan motivasi.** Perubahan ini ditandai dengan perasaan tidak termotivasi, susah untuk memulai kegiatan di pagi hari atau bahkan sulit bangun dari tempat tidur, menurunnya tingkat partisipasi sosial atau minat pada aktivitas sosial, kehilangan minat dalam aktivitas menyenangkan, menurunnya minat pada seks, dan gagal merespon pujian.

**4.3 Perubahan fungsi dan perilaku motorik.** Ditandai dengan bergerak atau berbicara dengan lebih lambat dari biasanya, perubahan dalam kebiasaan tidur, menurun atau naiknya selera makan, perubahan berat badan (naik atau turun), dan berperilaku kurang efektif dari biasanya baik di tempat kerja atau di sekolah.

**4.4 Perubahan kognitif.** Perubahan kognitif ditandai sulit untuk berkonsentrasi atau berfikir jernih, berfikir negatif tentang diri sendiri dan masa depan, perasaan bersalah atau menyesal mengenai kesalahan dimasa lalu, dan berfikir akan kematian atau bunuh diri.

### **E. Antistres**

#### **1. Pengertian antistres**

Antistres merujuk pada segala upaya atau strategi yang digunakan untuk mengurangi atau mengatasi stres. Ini melibatkan berbagai teknik dan metode yang dirancang untuk membantu individu mengelola respons tubuh dan pikiran terhadap situasi yang menegangkan atau penuh tekanan. Tujuan dari antistres adalah untuk memulihkan keseimbangan fisik dan emosional, mengurangi ketegangan, serta meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan. Berbagai metode antistres termasuk latihan pernapasan, meditasi, olahraga, terapi relaksasi, manajemen waktu, dan teknik *kognitif-behavioral*. Antistres bertujuan untuk mengurangi dampak negatif stres jangka Panjang (Smith.M., *et al.*, 2018). Manajemen stres untuk meringankan beban pikiran perlu juga dilakukan untuk kesejahteraan

mental individu. Beberapa teknik yang dibahas termasuk *mindfulness*, olahraga, dan terapi perilaku kognitif, yang terbukti efektif dalam mengurangi kecemasan dan stres (Wersebe.H., *et al.*, 2018).

Antistres pada pasien stres berfungsi untuk membuat keseimbangan kimiawi otak. Antistres akan membantu meningkatkan suasana hati sehingga relatif penderita lebih mudah ditolong dengan psikoterapi dan simptomnya cepat menurun. Antistres tidak dapat menyembuhkan gangguan stres, tetapi mengurangi sampai hilangnya gejala (Depkes RI, 2007). Antistres bukan hanya dapat diatasi dengan terapi farmakologi seperti obat-obatan oral yang dapat digunakan untuk mengobati kondisi serius yang dikarenakan stres berat tetapi juga dapat berupa terapi nonfarmakologi. Salah satu terapi nonfarmakologi yaitu psikoterapi. Psikoterapi merupakan terapi yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan-keluhan serta mencegah kambuhnya gangguan pola perilaku maladatif. Psikoterapi merupakan terapi pilihan utama pada pasien yang mengalami depresi ringan atau sedang (Nevid *et al.*, 2003). Orang yang mengalami depresi ringan dapat diberikan terapi pencegahan dengan memanfaatkan aroma dari minyak atsiri.

## 2. Penggolongan obat antistres

Penggolongan Obat-obat yang dikategorikan sebagai antistres umumnya bertujuan untuk mengurangi gejala stres fisik dan psikologis, serta membantu tubuh dan pikiran untuk kembali ke keadaan yang lebih seimbang. Beberapa jenis obat yang sering digunakan untuk mengatasi stres meliputi:

**2.1. Obat anxiolitik (*antianxiety*).** Obat-obatan seperti selektif serotonin reuptake inhibitors (SSRI) atau benzodiazepine digunakan untuk mengatasi gejala kecemasan atau stres yang parah. Dalam sebuah studi di *Journal of Clinical Psychopharmacology* (2004), penggunaan SSRI dalam jangka panjang dapat mengurangi gejala kecemasan dan depresi terkait dengan stres. Contoh Obat: Diazepam (Valium), Lorazepam (Ativan), Alprazolam (Xanax)

**2.2. Antidepresan.** Antidepresan merupakan terapi yang digunakan untuk meringankan atau menghilangkan gejala atau keadaan murung yang disebabkan keadaan sosial ekonomi, penyakit, atau obat-obatan. Terapi lain yang digunakan adalah metode ECT (*Electro Convulsive Therapy*), metode ini merupakan terapi dengan mengalirkan listrik ke otak. Diinduksikan untuk pasien depresi yang tidak merespon

terhadap obat antidepressan. Antidepressan digunakan tidak hanya untuk mengatasi depresi, tetapi juga untuk mengurangi gejala kecemasan dan stres jangka panjang. Beberapa jenis antidepressan juga efektif dalam mengurangi gejala stres, terutama pada individu yang mengalami stres kronis. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI). Contoh Obat: Sertraline (Zoloft), Fluoxetine (Prozac), Paroxetine (Paxil).

Penggolongan antidepressan menurut Depkes RI (2007) adalah

### **2.2.1 Antidepressan klasik (trisklik dan tetrasiklik).**

Mekanisme obat antidepressan pada golongan klasik ini yaitu menghambat reabsorpsi dari serotonin dan noradrenalin dari sela sinaps diujung-ujung saraf. Contoh obat golongan ini adalah imipramin, klomipramin, amitriptilin, dan lithium karbonat.

**2.2.2 Antidepressan generasi ke-2.** Antidepressan golongan ke 2 terbagi menjadi 2 spesifikasi yaitu SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) dan NaSA (*Noradrenalin and Serotonin Antidepressants*). Mekanisme kerja SSRI adalah menghambat resorpsi dari serotonin, dan mekanisme noradrenalin dan serotonin antidepressan adalah menghambat *re-uptake* dari serotonin dan noradrenalin, obat ini tidak berkhasiat selektif. Contoh obat dari golongan generasi ke 2 adalah fluoxetin, sertraline, citalopram, fluvoxamine, mianserin, mirtazapin, dan venlafaxine.

### **2.2.3 Antidepressan MaO (*Monoamine Oxidase Inhibitor*).**

Monoamin oksidase merupakan suatu sistem enzim kompleks yang terdistribusi luas dalam tubuh, berperan dalam dekomposisi amin biogenik, seperti norepinefrin, dopamin, dan serotonin. MaO menghambat sistem enzim ini, sehingga sebabkan peningkatan konsentrasi amin endogen.

**2.3. Beta-Bloker.** Obat Beta blocker (penghambat beta-adrenergik) adalah obat yang bekerja dengan menghambat aktivitas reseptor beta-adrenergik, yaitu  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , dan  $\beta_3$ . Obat ini digunakan untuk mengatasi kondisi kardiovaskular seperti hipertensi, aritmia, dan penyakit jantung koroner. Selain itu, beta blocker juga efektif dalam mengelola gejala stres fisiologis. Beta blockers bekerja dengan memblokir reseptor beta-adrenergik sehingga menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis. Mekanisme ini membantu mengurangi respons tubuh terhadap stres, seperti mengurangi gejala fisik stres seperti penurunan takikardia, tremor, dan tekanan darah akibat pelepasan katekolamin. Efek sentral pada otak bekerja dengan cara menembus

sawar darah-otak dan memengaruhi sistem limbik yang mengatur emosi dan stres (Van der Kolk, 2014).

### **3. Metode uji stres**

Uji efek antistres dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain yaitu berenang paksa (*forced swim test*), roda putar celup (*water wheel*), ultrasonik, roda berputar (*rotarod*), papan berlubang (*hole board*), papan datar (*platform*), traksi, dan penyaringan partikel.

**3.1 Metode renang paksa.** Metode renang paksa merupakan metode yang sering digunakan untuk mengukur suatu obat antidepresan dengan menggunakan tabung transparan. Hewan dibuat stress dengan cara memasukkan ke dalam wadah besar berisi air selama 6 menit dan ketinggian 12 cm dan diameter 15 cm dengan melakukan *immobility time*. Khasiat dari suatu obat antidepresan diukur melalui *immobility time* yang lebih singkat dibanding dengan kelompok uji yang tidak diberi obat antidepresi (Lucia, 2011).

**3.2 Metode roda putar celup.** Metode roda putar celup merupakan metode dengan menggunakan kotak transparan yang dilengkapi roda putar. Prinsip dari metode ini adalah membuat hewan depresi dalam lingkungan yang bukan habitatnya yaitu air. Alat untuk pengujian ini menggunakan alat transparan yang diisi air  $\frac{3}{4}$  dari volume penuh alat tersebut yang dilengkapi dengan roda putar (Lucia, 2011).

**3.3 Metode ultrasonik.** Metode ultrasonik merupakan metode depresi yang dilakukan dengan suara. Suara dapat digunakan penginduksi karena nada tinggi suara yang didengarkan akan menyebabkan stress, mual atau pusing tergantung dari frekuensi yang dihasilkan. Prinsip kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan syaraf pendengaran sehingga hewan akan merasa terganggu pada sistem limbik, yang akan menyebabkan terhambatnya pengeluaran serotonin dan norepinefrin (Rusmalayanti, 2007).

**3.4 Metode roda berputar.** Metode roda berputar, berprinsip dengan hewan uji mengalami depresi dengan memutar roda dengan kecepatan 10-20 rpm. Khasiat dari suatu antidepresi menggunakan aktivitas motorik. Alat untuk pengujian ini digunakan suatu area yang dilengkapi dengan roda putar (Lucia, 2011).

**3.5 Metode papan berlubang.** Metode papan berlubang, prinsip dari metode ini adalah membuat hewan uji mengalami depresi karena alat tersebut merupakan media asing yang dapat menstimulasi depresi. Alat uji ini merupakan suatu area yang terdapat lubang dengan

diameter 10-20cm, lubang-lubang tersebut merupakan stimulasi terhadap rasa ingin tahu hewan, dengan hal tersebut dapat merangsang aktivitas motorik (Lucia, 2011).

**3.6 Metode papan datar.** Metode papan datar merupakan metode dengan prinsip yang sama dengan papan berlubang, efek depresi mencit diakibatkan karena tempat asing, rasa ingin tahu akan meningkatkan aktivitas motorik mencit. Metode evasi adalah proses perpindahan hewan melalui suatu pembatas, alat yang digunakan adalah *evasion box digital counter*, yang berupa kotak dengan bahan *acrylic* transparan, berwarna hitam, berbentuk persegi panjang. Aktivitas motorik hewan merupakan mobilitas perpindahan dari bidang kiri ke kanan atau sebaliknya dengan melintasi garis putih (Lucia, 2011).

**3.7 Metode traksi.** Metode traksi merupakan metode regangan atau tarikan otot, alat traksi merupakan jembatan kawat dimana hewan uji akan tergelantung, sehingga terjadi peregangan otot. Peregangan otot tersebut merupakan manifestasi dari aktivitas motorik (Lucia, 2011).

**3.8 Metode penyaringan partikel.** Metode penyaringan partikel menggunakan alat tabung penyaring, berisi partikel dengan ukuran tertentu dan homogen, partikel yang dapat digunakan yaitu pasir atau bola-bola kecil. Bagian bawah tabung penyaring diletakkan gelas piala untuk menampung partikel yang berjatuhan saat hewan uji melakukan aktivitas motorik, suasana yang baru kenal dan penuh dengan partikel merupakan penginduksi mencit (Lucia, 2011).

## F. Alat Modifikasi Ultrasonik Aroma Minyak Atsiri

Metode ultrasonik adalah metode yang menggunakan gelombang ultrasonik yaitu gelombang akustik dengan frekuensi lebih besar dari 16-20 kHz. Ultrasonik bersifat *non-destructive* dan *non-invasive*, sehingga dapat dengan mudah diadaptasikan ke berbagai aplikasi. Metode ultrasonik merupakan metode penginduksi stres dengan menggunakan suara. Cara kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan saraf pendengaran sehingga hewan uji merasa terganggu. Gelombang ultrasonik akan menekan saraf sentral, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik, sehingga menyebabkan terhambatnya pengeluaran neurotransmitter serotonin dan norepinefrin. Kotak uji tediri dari dua bagian ruang dimana dalam

ruangan tersebut terdapat alat penginduksi gelombang, cawan penguap, dan pemanas. Kotak tersebut berwarna gelap dikondisikan seperti malam hari (Rusmalayanti, 2007).

## G. Lambung

### 1. Pengertian lambung

Lambung merupakan bagian saluran cerna yang bisa membesar dengan kapasitas rata-rata sekitar 1,5liter pada orang dewasa, serta berukuran seperti kolon dengan bentuk yang serupa huruf “J” meskipun pada beberapa individu, lambung dapat berada dalam posisi melintang dan dikenal dengan sebutan lambung tanduk sapi. Bentuk lambung bisa berganti bergantung dengan pernapasan, posisi tubuh, maupun isinya (Wibowo D.S dan Paryana W, 2009). Lambung adalah salah satu organ penting dalam sistem pencernaan, berbentuk seperti kantong kosong yang akan terisi saat kita mengonsumsi makanan atau minuman. Lambung adalah organ berongga yang merupakan bagian dari sistem gastrointestinal, dan bertanggung jawab atas fungsi-fungsi termasuk pembentukan *chyme*, sintesis protein yang diperlukan untuk penyerapan vitamin, pertahanan mikroba, dan menyebarkan refleks peristaltik. Bertentangan dengan anggapan umum, lambung tidak berkontribusi terhadap penyerapan nutrisi apa pun. Organ ini dapat berada di rongga perut, terletak di kuadran kiri atas perut atau di daerah perut epigastrik yang berfungsi untuk menyampaikan makanan yang dicerna antara sistem saraf dan sistem endokrin. Lambung yakni pelebaran dari saluran pencernaan diantara usus dua belas jari serta kerongkongan (Laksman H.T, 2005). Walaupun bisa dikatakan sebagai tabung makanan, namun lambung bukanlah sebatas tabung, tetapi lebih mengarah pada suatu kantong yang menjadi pelebarannya usus halus serta esofagus (Scanlon C.V dan Sanders T, 2007) Sekresi asam lambung, propulsi peristaltik, dan fungsi fisiologis lambung lainnya dikontrol secara ketat oleh integrasi sistem saraf enterik, sistem saraf parasimpatis, dan sekresi berbagai molekul neurohormonal (gastrin, asam HCl, faktor intrinsik, bikarbonat, lendir, dll.) (Ramsay. P.T. *et al.*, 2011)

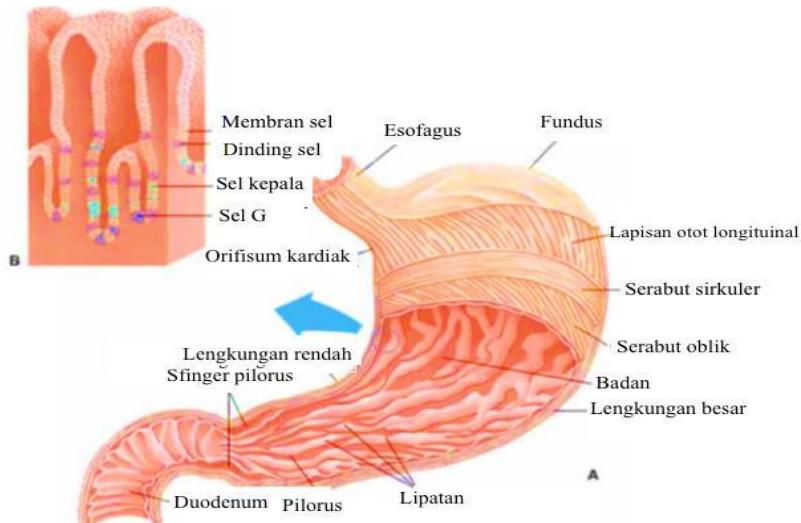
### 2. Anatomi lambung

Lambung terletak sebagian besar di area hipokondrium kiri, tepat di bawah tulang rusuk bagian bawah. Sementara itu, bagian bawah dan distal lambung berada di area epigastrik dan sekitar atas

pusar. Lambung berada di bawah diafragma, di depan limpa serta pankreas, tertempel di sisi kiri dari fundus (Handoyo S.Y dan Mohamad K, 2008), Lokasinya di atas limpa, di sebelah kiri hati, serta di sisi atas rongga perut (Scanlon C.V dan Sanders T, 2007).

Daerah anatomi lambung dapat dibagi berdasarkan penanda bedah yang jelas. Dimulai dari bagian atas lambung, yaitu esofagus dan persambungan gastroesophageal, bagian kardiak lambung terletak tepat di bawahnya, sementara fundus lambung berada di bagian atas dan kiri, memanjang di atas persambungan gastroesophageal, membentuk sudut tajam dengan esofagus distal yang dikenal sebagai takik kardiak. Korpus atau badan lambung memanjang dan melengkung ke bawah sebagai reservoir yang dapat mengembang, dengan batas medial tajam yang disebut lengkungan minor di sebelah kanan dan batas lateral yang disebut lengkungan mayor di sebelah kiri. Meskipun antrium lambung tidak dapat dibedakan secara anatomis, daerah ini diperkirakan mencakup takik sudut sepanjang lengkungan minor hingga titik tertentu di sepanjang garis inferior ke lengkungan mayor distal. Antrum lambung kemudian mengalirkan isinya ke dalam kanal pilorus, yang mengarah ke sfingter pilorus, cincin otot polos yang menebal dan teraba, dan akhirnya mengalir ke bagian pertama duodenum (Moore.K.L. et al., 2010)

Bagian dari lambung bisa diklasifikasikan dengan berdasar pada perbedaan anatomic, fungsional, serta histologis. Fundus merupakan bagian dari lambung dengan posisi diatas lubang esofagus. Bagian utama atau tengah lambung yakni korpus (badan). Lapisan dari otot polos difundus dan korpus cenderung tipis namun sisi bawah lambung, antrum, mempunyai otot dengan ketebalan yang lebih baik. Diantara region terdapat perbedaan dari kelenjar pada mukosa. Bagian akhir lambung yakni *sfingter pylorus* dengan fungsi selaku sawar diantara lambung serta sisi atasnya usus halus dan duodenum (Sherwood dan Lauralee, 2014). Menurut Wibowo D.S dan Paryana W, (2009) lambung memiliki dua kurvatura (lengkungan), yakni kurvatura minor, pembentuk batasan kanan lambung serta kurvatura mayor untuk batasan kiri. Lambung meliputi sisi atas, yakni fundus, batang utamanya serta sisi bawah horizontal, yakni antrum pilorik. Lambung mempunyai hubungan pada esofagus melalui kardia ataupun orifisium serta pada duodenum melewati orisium pilorik (Handoyo S.Y dan Mohamad K, 2008). Adapun anatomi lambung bisa diilustrasikan sebagai:



**Gambar 3. Anatomi lambung**

Keterangan : (A) tampak depan dari lambung, dinding dipotong sehingga bisa memperlihatkan kerutan mukosa serta lapisan otot, (B) kelenjar dari lambung, memperlihatkan beragam sel yang menghasilkannya (Scanlon C.V & Sanders T, 2007).

### 3. Fisiologi lambung

Fungsi utama lambung sebagai pencernaan serta motorik. Fungsi pencernaan serta sekresi berhubungan pada pencernaan protein, sekresi enzim cerna, serta sintesis. Selain mempunyai kandungan sel untuk menyekresi mukus, terdapat pula dua kelenjar tubular penting dari mukosa lambung yakni kelenjar gastrik (oksintik) serta pilorik. Fungsinya motorik lambung sebagai penyimpan makanan dengan jumlah banyak sehingga makanan bisa ditampung dalam area bawah saluran cerna, memberikan pencampuran pada makanan terhadap sekret lambung hingga menciptakan campuran yang setengah padat dengan nama kimus, serta dengan perlahan mengeluarkan makanan menuju usus halus (Price A.S dan Wilson M.L, 2003) .

Lambung memiliki fungsi sebagai pencerna serta sekresi, yakni pencernaan protein oleh HCl serta pepsin, pelepasan serta sintesis gastrin dengan pengaruh dari protein yang dimakan, sekresi mukus untuk menciptakan selubung serta memproteksi lambung, kemudian menjadi pelumas supaya makanan bisa diangkat dengan lebih mudah (Price A.S dan Wilson M.L, 2003).

### 4. Histologi lambung

Dinding lambung terbuat dari empat lapisan yang sama seperti sebagian besar saluran pencernaan lainnya, tetapi dengan adaptasi pada mukosa dan muskularis untuk fungsi unik organ ini. Selain lapisan otot

polos melingkar dan memanjang yang khas, muskularis memiliki lapisan otot polos miring bagian dalam. Akibatnya, selain menggerakkan makanan melalui saluran, lambung dapat mengaduk makanan dengan kuat, memecahnya secara mekanis menjadi partikel yang lebih kecil. Lapisan epitel mukosa lambung hanya terdiri dari sel-sel lendir permukaan, yang mengeluarkan lapisan pelindung lendir alkali. Sejumlah besar lubang lambung menghiasi permukaan epitel, membuatnya tampak seperti bantalan jarum yang sering digunakan, dan menandai pintu masuk ke setiap kelenjar lambung, yang mengeluarkan cairan pencernaan kompleks yang disebut jus lambung. Meskipun dinding lubang lambung sebagian besar terdiri dari sel-sel lendir, kelenjar lambung terdiri dari berbagai jenis sel. Kelenjar kardia dan pilorus sebagian besar terdiri dari sel-sel yang mengeluarkan lendir. Sel-sel yang membentuk antrum pilorus mengeluarkan lendir dan sejumlah hormon, termasuk sebagian besar hormon perangsang, gastrin. Kelenjar yang jauh lebih besar di fundus dan badan lambung, tempat sebagian besar pencernaan kimiawi, menghasilkan sebagian besar sekresi lambung. Kelenjar-kelenjar ini terdiri dari berbagai sel sekretori. Ini termasuk sel parietal, sel chief, sel leher lendir, dan sel enteroendokrin (Wilson R.L, 2019).

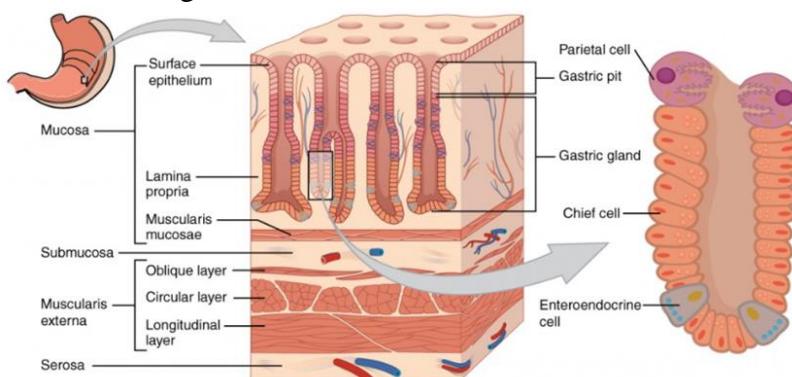
**4.1. Sel parietal.** Terletak terutama di bagian tengah kelenjar lambung adalah sel parietal, yang merupakan salah satu sel epitel tubuh yang paling berdiferensiasi tinggi. Sel-sel yang relatif besar ini menghasilkan asam klorida (HCl) dan faktor intrinsik. HCl bertanggung jawab atas keasaman tinggi (pH 1,5 hingga 3,5) isi lambung dan diperlukan untuk mengaktifkan enzim pencerna protein, pepsin. Keasaman tersebut juga membunuh banyak bakteri yang Anda konsumsi bersama makanan dan membantu mengubah sifat protein, sehingga lebih mudah dicerna oleh enzim. Faktor intrinsik adalah glikoprotein yang diperlukan untuk penyerapan vitamin B12 di usus halus.

**4.2. Sel chief.** Terletak terutama di bagian basal kelenjar lambung adalah sel chief, yang mengeluarkan pepsinogen, bentuk proenzim pepsin yang tidak aktif. HCl diperlukan untuk mengubah pepsinogen menjadi pepsin. Sel leher lendir, kelenjar lambung di bagian atas lambung mengandung sel leher lendir yang mengeluarkan lendir asam encer yang sangat berbeda dari lendir yang dikeluarkan

oleh sel goblet epitel permukaan. Peran lendir ini saat ini belum diketahui.

**4.3. Sel enteroendokrin.** Terakhir, sel enteroendokrin yang ditemukan di kelenjar lambung mengeluarkan berbagai hormon ke dalam cairan interstisial lamina propria. Ini termasuk gastrin, yang dilepaskan terutama oleh sel G enteroendokrin.

Lambung sendiri mencakup 4 lapisan, yaitu lapisan peritoneal luar yang berupa lapisan serosa, kemudian lapisan berotot dimana meliputi 3 lapisan, yakni yaitu (a) serabut longitudinal, bersambung terhadap otot esofagus (b) serabut sirkuler, menjadi yang tertebal serta berada di pilorus dan mencakup otot sfinkter yang ada di bawah lapisan pertama, serta (c) serabut oblik, dimana khususnya ditemui dalam fundus lambung serta berjalan dari orifisium kardiak, selanjutnya melalui kurvatur minor (lengkung kecil) berbelok ke bawah (Handoyo S.Y dan Mohamad K, 2008). Dinding dari saluran cerna mempunyai struktur umum serupa dalam mayoritas panjangnya hingga anus dari esofagus dengan variasinya lokal pada setiap daerah yang khas. Potongan secara melintang dari saluran cerna menunjukkan lapisan jaringan utamanya. Mulai dengan lapisan terdalam hingga terluar yakni *mukosa*, *submukosa*, *muskularis eksterna*, serta *serosa* (Sherwood dan Lauralee, 2014). Secara histologi gambarannya lambung bisa diilustrasikan sebagai:



Gambar 4. Histologi lambung ( Wilson. R.L., 2019)

## 5. Lapisan mukosa

Mukosa kosong mempunyai *rugae* (lipatan memanjang), tetapi dalam kondisi penuh lipatan akan rata serta membuat permukaan mukosa licin. Lapisan yang terdapat dalam mukosa berupa lapisan tebal dan punya banyak lipatan memanjang. Membran mukosa berbentuk ireguler menyerupai tiang, menciptakan lipatan secara longitudinal

dengan nama *rugae* yang jumlahnya bergantung dari rendah maupun tingginya rentangan organ tersebut (Handoyo S.Y dan Mohamad K, 2008).

## **6. Submukosa**

Lapisan jaringan ikat dengan ketebalan yang cukup baik dan punya banyak serat elastin dan berkas serat kolagen kasar disebut submukosa. Terdapat banyak dari sel limfosit, sel mast, eosinofil, ateriol, sel plasma, jalanan pembuluh limfe, serta pleksus venosus dalam lapisan ini (Fawcett D.W dan Bloom, 2002). Lapisan submukosa ini berada dibawah lapisan mukosa.

## **7. Muskularis eksterna**

Dinding lambung memiliki sejumlah lapisan otot, lapisan terluarnya merupakan serat otot yang berjalan longitudinal, berjalan sirkuler, serta lapisan paling dalam secara *oblique* (Silbernagl dan Despopoulos, 2008). Sejumlah lapisan tersebut menyatu dalam bidang temu yang batasnya kurang jelas (Fawcett D.W dan Bloom, 2002). Serat otot polos sisi dalam mengelilingi saluran dengan berjalan sirkuler. Kontraksi dari serat sirkuler mengakibatkan kontraksi ataupun menurunnya garis tengah lumen pada titik kontraksi. Kontraksi serat pada lapisan luar yang secara longitudinal berjalan disepanjang saluran mengakibatkan saluran menjadi pendek (Sherwood dan Lauralee, 2014).

## **8. Serosa**

Lapisan terluar dinding terdiri dari mesotel, yaitu lapisan epitel tipis yang melapisi rongga perut dan menutupi beberapa organ di dalamnya. Secara umum, mesotel didukung oleh lapisan tipis jaringan ikat longgar yang kadang mengandung sel lemak pada area tertentu (Fawcett D.W. dan Bloom, 2002). Di sisi luar saluran pencernaan, terdapat serosa, yaitu jaringan ikat yang berfungsi menghasilkan cairan serosa. Cairan ini membantu mengurangi gesekan dan melumasi antara organ pencernaan dengan organ di sekitarnya. Sepanjang saluran pencernaan, serosa juga berhubungan dengan mesenterium, yang berperan menggantungkan organ pencernaan pada dinding rongga perut seperti sebuah ayunan (Sherwood dan Lauralee, 2014).

## **9. Mekanisme pertahanan mukosa lambung**

Sistem pertahanan lambung dirancang untuk melindungi lapisan mukosa agar tetap utuh serta memperbaiki kerusakan yang mungkin terjadi. Berbagai zat yang dapat merusak lapisan mukosa selain pepsin

dan HCl antara lain infeksi bakteri, konsumsi alkohol, dan obat-obatan. Dalam kondisi normal, terdapat keseimbangan antara laju sekresi cairan lambung dan mekanisme pertahanan sawar mukosa (Jameson *et al.*, 2018).

Lambung dapat menyimpan enzim proteolitik dan asam kuat tanpa merusak dirinya sendiri berkat lapisan pelindung yang dihasilkannya. Selain itu, lapisan mukosa itu sendiri berfungsi sebagai sawar tambahan untuk melindungi mukosa (Sherwood dan Lauralee, 2014). Sistem pertahanan mukosa ini mencakup perlindungan yang bersifat lokal maupun neohormonal, yang memungkinkan mukosa bertahan dari berbagai faktor perusak.

## **10. Mukus lambung**

Mukus merupakan hasil sekresi dari mekanisme regulasi permukaan epitel gastroduodenal, yang terdiri atas 95% air serta campuran glikoprotein dan lipid. Salah satu komponen utama dalam mukus adalah mucin, yaitu glikoprotein yang berperan penting dalam membentuk lapisan hidrofobik. Kombinasi mucin dengan fosfolipid menghasilkan lapisan hidrofobik yang mengandung asam lemak, membentang dari membran sel hingga lumen (Silbernagl dan Despopoulos, 2008). Mukus juga membentuk lapisan gel yang berfungsi seperti lapisan air statis, yang menghambat difusi molekul dan ion seperti pepsin. Fungsi utama mukus adalah melindungi dinding lambung, karena pepsin terhalang saat bersentuhan dengan lapisan mukus tersebut. Selain itu, sifat alkalis mukus membantu melindungi lambung dari efek asam dengan menetralkan HCl yang berada dekat dengan mukosa (Sherwood dan Lauralee, 2014)

## **11. Ion bikarbonat**

Bikarbonat disekresikan oleh sel epitel permukaan yang terdapat dalam mukosa gel gastroduodenal, menciptakan perbedaan kondisi pH, yaitu pH 1-2 di lumen lambung dan pH 6-7 di sepanjang lapisan permukaan sel epitel (Silbernagl dan Despopoulos, 2008).

Ion bikarbonat yang disekresikan oleh sel epitel nonparietal dan masuk ke mukosa berperan dalam membentuk lingkungan mikro dengan gradien ion hidrogen yang besar. Gradien ini terjadi antara zona yang mengarah ke lumen (pH 1-2) dan zona yang berdekatan dengan sel mukosa (pH 6-7). Sebagai lapisan air yang tidak mudah bercampur, mukus memperlambat difusi ion hidrogen menuju permukaan mukosa, sehingga memungkinkan proses buffering oleh bikarbonat (Jameson *et al.*, 2018).

## **12. Prostaglandin**

Prostaglandin adalah asam lemak rantai panjang yang terdiri dari 20 karbon dan dihasilkan dari asam arakidonat melalui aksi enzim siklooksigenase (Amandeep *et al.*, 2012). Prostaglandin memiliki struktur dengan 20 atom karbon, termasuk cincin jenuh dengan 5 karbon di dalamnya. Di luar cincin tersebut, prostaglandin mengandung gugus hidroksil pada karbon ke-15, ikatan rangkap antara karbon ke-13 dan ke-14, serta berbagai substituen pada cincin. Mukosa merupakan sumber utama prostaglandin, seperti Prostaglandin I2 (PGI2) dan Prostaglandin E2 (PGE2), yang dianggap sangat penting dalam menjaga integritas mukosa dan melindunginya dari kerusakan. Prostaglandin berfungsi menghambat produksi asam, merangsang produksi fosfolipid, bikarbonat, dan mucus, meningkatkan aliran darah mukosa, serta mempercepat penyembuhan mukosa dan pemulihan epitel (Fornai *et al.*, 2011).

## **13. Sel-sel epitel**

Lapisan sel epitel permukaan memainkan peran penting dalam sistem pertahanan mukosa lambung. Sel-sel ini secara aktif memproduksi bikarbonat dan mucus, yang membentuk lapisan pelindung untuk mencegah kerusakan akibat asam lambung dan enzim pencernaan seperti pepsin. Produksi bikarbonat membantu menetralkan asam di permukaan mukosa, menciptakan lingkungan dengan pH yang lebih ramah bagi jaringan epitel. Selain itu, mucus bertindak sebagai sawar fisik yang menghalangi penetrasi pepsin dan ion hidrogen ke dalam jaringan lebih dalam (Fornai *et al.*, 2011).

Lapisan epitel ini juga memiliki kemampuan regenerasi yang cepat, memungkinkan penggantian sel yang rusak akibat paparan asam atau stres mekanis. Selain itu, lapisan ini dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti prostaglandin, yang dapat merangsang produksi mucus dan bikarbonat, serta meningkatkan aliran darah mukosa untuk mendukung penyembuhan jaringan. Kerusakan pada lapisan ini, misalnya akibat stres akut, penggunaan obat-obatan antiinflamasi nonsteroid (NSAID), merokok, alkohol, dapat mengurangi efektivitas pertahanan mukosa dan meningkatkan risiko luka lambung.

## **H. Tukak Lambung (Ulkus peptikum)**

### **1. Tukak lambung**

Tukak lambung adalah area degenerasi dan nekrosis mukosa gastrointestinal yang terpapar sekresi asam-peptik. Meskipun tukak

lambung dapat terjadi pada tingkat saluran pencernaan mana pun yang terpapar asam klorida dan pepsin, tukak lambung paling sering terjadi (98-99%) di duodenum atau lambung dengan rasio 4:1. Masing-masing dari dua jenis utama tersebut dapat bersifat akut atau kronis. Tukak lambung adalah salah satu penyakit paling umum yang mempengaruhi lapisan sub-mukosa di lambung dan duodenum; tukak lambung terutama terkait dengan infeksi *H. Pylori*, penggunaan NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid) dan stres yang berlebihan (Lanas A, C., 2017)

Tukak lambung, atau ulkus peptikum, adalah kerusakan pada lapisan mukosa, submukosa, hingga lapisan otot pada saluran pencernaan akibat aktivitas asam lambung dan pepsin. Tukak ini dapat menyerang berbagai bagian saluran cerna, mulai dari esofagus hingga usus halus, namun sekitar 90% kasus ditemukan pada duodenum dan kurvatura minor lambung. Jika tukak terjadi di antara pilorus dan kardia, itu disebut ulkus lambung, sedangkan jika terjadi di bagian setelah pilorus, disebut ulkus duodenum (Aziz, 2016).

Tukak lambung dapat diklasifikasikan sebagai robekan pada mukosa dengan diameter  $\geq 0,5$  cm yang mencapai kedalaman hingga muskularis mukosa atau submukosa. Secara klinis, tukak juga dapat diidentifikasi sebagai hilangnya epitel superfisial atau lapisan lebih dalam dengan diameter  $\geq 0,5$  cm yang terlihat melalui pemeriksaan radiologis atau endoskopis. Sebaliknya, robekan mukosa dengan diameter  $< 0,5$  cm disebut erosi, di mana nekrosis belum mencapai submukosa atau muskularis mukosa (Rani A.A dan Jacobus A, 2011). Selain itu, faktor penyebab utama tukak lambung adalah infeksi *Helicobacter pylori*, yang dapat merusak lapisan pelindung mukosa lambung. Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) juga berkontribusi besar pada kerusakan mukosa dengan menghambat produksi prostaglandin yang melindungi mukosa. Kondisi lain yang berperan adalah stres, kebiasaan merokok, serta konsumsi alkohol yang dapat memperburuk iritasi lambung. Gejala tukak lambung termasuk nyeri ulu hati, rasa penuh atau kembung, mual, muntah darah, dan tinja berwarna hitam. Pada beberapa kasus, tukak lambung dapat menyebabkan perdarahan atau perforasi lambung yang memerlukan penanganan medis segera. Penanganan tukak lambung biasanya melibatkan penggunaan obat-obatan seperti penghambat pompa proton (PPI) dan antibiotik untuk infeksi *H. pylori*, serta perubahan gaya hidup seperti diet yang lebih sehat dan menghindari faktor risiko.

## 2. Epidemiologi

Tukak lambung adalah bagian dari penyakit tukak lambung, yang diperkirakan memiliki prevalensi seumur hidup sekitar 5 hingga 10% di antara pasien. Angka ini mungkin lebih rendah dari kenyataan, karena beberapa pasien bisa saja tidak menunjukkan gejala. Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi tukak lambung cenderung meningkat seiring bertambahnya usia dan dengan penggunaan NSAID secara kronis. Merokok terbukti meningkatkan risiko dua kali lipat dibandingkan dengan non-perokok untuk mengembangkan tukak lambung. Tidak ada perbedaan signifikan dalam prevalensi tukak lambung antara pria dan wanita. Infeksi *Helicobacter pylori* diperkirakan mempengaruhi hampir 50% populasi berusia 60 tahun di Amerika Serikat, sementara sekitar 25% pengguna NSAID kronis berisiko mengembangkan tukak lambung (Kayali.S., et al. 2018).

Dari sekitar 4 juta pasien yang menderita tukak lambung di seluruh dunia, 10-20% di antaranya mengalami komplikasi, dan sekitar 2-14% mengalami perforasi tukak lambung. Meskipun perforasi tukak lambung tergolong jarang, kondisi ini dapat menjadi ancaman serius bagi nyawa, dengan tingkat kematian yang bervariasi antara 10-40%. Lebih dari setengah dari kasus perforasi tukak lambung terjadi pada perempuan, terutama pada usia lanjut, yang cenderung memiliki risiko komorbiditas lebih besar dibandingkan dengan laki-laki. Penyebab utama perforasi tukak lambung antara lain penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), stres, depresi, merokok, penggunaan steroid, konsumsi alkohol, diet tinggi garam, serta infeksi *Helicobacter pylori* (Di Saverio et al., 2014).

Selain faktor-faktor tersebut, tukak lambung perforasi juga sering kali terkait dengan ketidakpatuhan dalam pengobatan atau terlambatnya diagnosis, yang memperburuk kondisinya. Pada pasien yang mengalami perforasi, gejala seperti nyeri perut yang hebat, mual, muntah, dan perut kaku adalah indikasi medis darurat yang memerlukan penanganan segera. Perforasi tukak lambung dapat menyebabkan peritonitis atau infeksi pada rongga perut, yang memerlukan tindakan bedah untuk mencegah komplikasi fatal.

## 3. Etiologi

Tukak lambung akut atau tukak stres merupakan erosi mukosa kecil dan multipel, yang paling sering terjadi pada lambung namun kadang-kadang melibatkan duodenum. Etiologi pada lambung yang

luka ini muncul setelah stres berat. Penyebabnya yaitu stres psikologis stres fisiologis seperti terkejut, trauma berat, septikemia, luka bakar yang luas (*ulkus Curling* pada aspek posterior bagian pertama duodenum), lesi intrakranial (*ulkus Cushing* yang berkembang akibat hiperasiditas setelah stimulasi vagal yang berlebihan), mengonsumsi obat-obatan (misalnya aspirin, steroid, butazolidine, dan indometasin), dan iritasi lokal (misalnya alkohol, merokok, kopi, dll).

Hingga saat ini, terdapat tiga faktor utama yang diketahui dapat menyebabkan tukak peptik, yaitu infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), serta kondisi hipersekresi asam lambung, seperti pada sindrom Zollinger-Ellison. Pada setiap kasus tukak peptik, penting untuk menelusuri apakah pasien mengonsumsi NSAID atau terinfeksi *H. pylori*, karena kedua faktor tersebut merupakan penyebab utama yang dapat memperburuk atau memicu terjadinya tukak lambung. Selain itu, sindrom Zollinger-Ellison, yang merupakan kondisi langka di mana terjadi produksi asam lambung berlebih akibat tumor pankreas atau duodenum, juga berperan dalam meningkatkan risiko tukak peptik. Penyebab lainnya, seperti stres berat dan pola makan yang tidak sehat, dapat memperburuk gejala atau mempercepat perkembangan tukak. Oleh karena itu, diagnosis yang cermat dan pengelolaan yang tepat terhadap faktor-faktor ini sangat penting untuk mencegah komplikasi serius yang terkait dengan tukak peptik (Sanusi I.A, 2011).

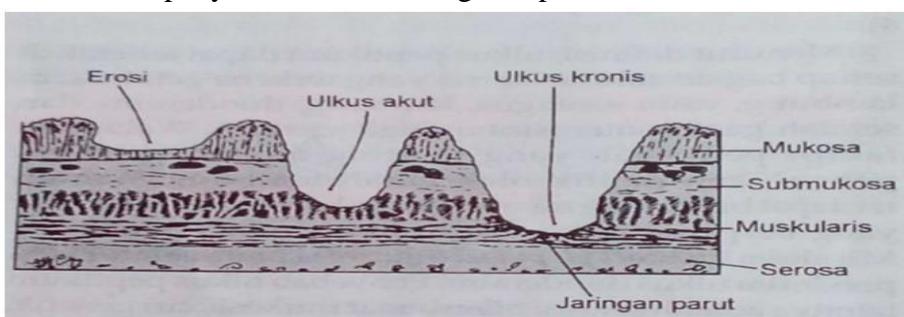
#### **4. Patofisiologi**

Patofisiologi perkembangan tukak lambung sangat bergantung pada penyebab yang mendasarinya. Tukak lambung adalah luka pada lapisan mukosa lambung yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor agresif (seperti asam lambung, pepsin, dan infeksi *Helicobacter pylori*) dan faktor protektif (seperti mucus, aliran darah mukosa, dan produksi bikarbonat). Stres, terutama stres fisiologis akut, merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya tukak lambung. Stres memengaruhi sistem saraf otonom dan endokrin melalui aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), sehingga meningkatkan sekresi hormon stres, seperti kortisol dan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) (McEwen, 2012). Hormon-hormon ini dapat mengganggu keseimbangan faktor protektif dan agresif pada mukosa lambung. Mekanisme patofisiologi tukak lambung akibat stres melalui beberapa mekanisme stres merangsang pelepasan hormon gastrin, histamin, dan asetilkolin yang

memicu aktivasi sel parietal di lambung. Sel parietal meningkatkan produksi asam lambung melalui stimulasi pompa proton ( $H^+/K^+$ -ATPase). Peningkatan asam lambung ini dapat merusak lapisan mukosa lambung.

Stres fisiologis menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah mukosa lambung melalui aktivasi sistem simpatis. Penurunan aliran darah mukosa mengurangi suplai oksigen dan nutrisi yang penting untuk regenerasi sel mukosa, sehingga memperlemah pertahanan mukosa terhadap kerusakan. Stres memicu produksi radikal bebas, seperti spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat merusak lipid, protein, dan DNA pada sel mukosa lambung. Kerusakan ini mengganggu integritas lapisan mukosa, sehingga rentan terhadap luka. Pada kondisi stres, terdapat penurunan aktivitas sel mukosa yang menghasilkan mukus dan bikarbonat. Akibatnya, perlindungan terhadap lapisan epitel lambung menjadi berkurang, sehingga lebih mudah terpapar asam lambung dan pepsin (McEwen, 2012).

Gambar dari penyakit tukak lambung berupa:



**Gambar 5. Gambaran penyakit tukak lambung**

(Price A.S dan Wilson M.L, 2003).

## 5. Penyembuhan penyakit tukak lambung

Keshav S, (2004) ada beberapa cara untuk penyembuhan tukak lambung, diantaranya:

**5.1. Bedah.** Pelaksanaan pembedahan tidak lagi dipergunakan sekarang pada penatalaksanaan penyakit ini kecuali dalam kondisi yang darurat.

**5.2. Obat golongan antasida dan antikolinergik.** Kedua golongan ini umumnya mempunyai efektifitas yang kurang serta harus terus menerus dipergunakan, kemudian juga memberikan efek samping. Adapun antasida sendiri bekerja melalui mekanisme penetralan asam lambung dengan cara lokal. Antasida dipergunakan menjadi obat dyspepsia serta mampu melenyapkan rasa sakit (Tarigan P, 2001).

### **5.3. Obat golongan histamine 2 receptor antagonist.**

Pengobatan yang efektif pertama kali untuk tukak lambung yaitu pada saat ditemukannya H<sub>2</sub> reseptor antagonis. Sekarang ini obat selayaknya simetidin serta ranitidin dipergunakan di seluruh belahan bumi. Ranitidin digunakan pada penyakit tukak duodenum serta tukak lambung, refluk, esofagitis, tukak akibat NSAID, dispepsia episodik kronis, sindrom *Zollinger-Ellison*, tukak akibat *H.pylori*, serta penyakit lainnya yang penyembuhan melalui mengurangi asam lambung (Alonso *et al.* 2015). Mekanisme obat jenis ini yakni melalui pengurangan pada sekresinya asam lambung serta mengurangi konsentrasi pepsin (Katzung B.G, 2004).

### **5.4. Obat golongan Pompa Proton Inhibitor (PPI).**

Secara ireversibel PPI menghambat produksinya asam dari sel parietal. Contoh dari PPI yaitu Omeprazol. Mekanisme obat ini yaitu dengan pemblokiran kerja dari enzim K+/H+ATP-ase dimana mampu memecahkan K+/H+ ATP, kemudian akan memproduksi energi yang dipergunakan dalam mengeluarkan asam lambung dan menghubungkan sel parietal kedalam lumen (Tarigan P, 2001).

### **5.5. Menghentikan pertumbuhan *Helicobacter pylori*.**

Penghentian pertumbuhan *Helicobacter pylori* menjadi metode terampuh, dimana dengan permanen mampu memberhentikan hampir keseluruhan kasus tukak lambung. Akan dibutuhkan gabungan terapi diantara pengehnti asam serta tiga ataupun dua antibiotik supaya bisa meraih keberhasilan.

### **5.6. Penatalaksanaan darurat.**

Perforasi ataupun pendarahan membutuhkan oprasi darurat serta terapi endoskopi, misalnya penyuntikan adrenaline di sekitaran pembuluh darah guna memberhentikan pendarahan.

## **I. Gastroprotektif**

Gastroprotektif merujuk pada kemampuan faktor endogen tertentu dan obat-obatan untuk melindungi mukosa lambung dari kerusakan. Secara umum, gastroprotektif bergantung pada keseimbangan antara mekanisme agresif (seperti sekresi asam lambung) dan mekanisme pelindung mukosa. Keberhasilan pengobatan tukak lambung atau komplikasi gastrointestinal atas tidak hanya tergantung pada penghambatan sekresi asam, tetapi juga pada penguatan mekanisme pelindung mukosa lambung (Hajrezaie *et al.*,

2012). Menurut Meng *et al.* (2019), gastroprotektif juga terkait dengan kemampuannya untuk meningkatkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dalam tubuh, yang dapat membantu mengurangi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas dan proses inflamasi. Selain itu, gastroprotektif merangsang pembentukan prostaglandin E2 (PGE2), yang memainkan peran penting dalam melindungi mukosa dengan meningkatkan produksi mukus dan bikarbonat, serta menjaga kadar sulfhydryl non-protein yang penting dalam mempertahankan integritas lapisan mukosa.

### **J. TNF $\alpha$ (*Tumor Necrosis Factor-alpha*)**

TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor-alpha*) adalah sitokin utama yang terlibat dalam respons inflamasi akut. Infeksi berat dapat merangsang produksi TNF- $\alpha$  dalam jumlah besar, yang kemudian memicu reaksi sistemik dalam tubuh. TNF- $\alpha$  dinamakan demikian untuk membedakannya dari TNF- $\beta$  atau limfotoksin, berdasarkan penamaan historis dan perbedaan fungsionalnya. TNF- $\alpha$  diproduksi oleh berbagai sel imun, seperti neutrofil, limfosit yang teraktivasi, makrofag, sel-sel NK, dan juga sel non-limfoid seperti astrosit, sel endotel, dan sel otot polos. Sementara itu, TNF- $\beta$  tampaknya hanya diproduksi oleh sel T. LPS (lipopolisakarida) adalah rangsangan kuat yang dapat merangsang sekresi TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\gamma$  yang diproduksi oleh sel T dan sel NK juga merangsang makrofag untuk meningkatkan sintesis TNF- $\alpha$ . TNF- $\alpha$  memiliki beberapa efek biologis yang sangat penting, termasuk memicu pengerahan neutrofil dan monosit ke lokasi infeksi dan mengaktifkan sel-sel tersebut untuk mengeliminasi mikroba.

TNF- $\alpha$  juga memacu ekspresi molekul adesi pada sel endotel vaskular untuk meningkatkan adhesi leukosit, merangsang makrofag untuk mensekresi kemokin, serta menginduksi kemotaksis dan pengerahan leukosit. TNF- $\alpha$  juga merangsang fagositosis oleh sel mononuklear dan mengaktifkan hipotalamus untuk menginduksi demam, sehingga TNF- $\alpha$  dikenal sebagai pirogen endogen (Baratawidjaja, 2004). Sebagai sitokin proinflamasi, TNF- $\alpha$  memainkan peran penting dalam respons terhadap infeksi virus, bakteri, dan parasit, baik pada fase akut maupun kronis. Aktivitas biologis TNF- $\alpha$  dimediasi melalui pengikatan TNF- $\alpha$  pada reseptor spesifik seluler, yaitu TNF-R1 (P55) dan TNF-R2 (P75), yang memiliki

perbedaan dalam berat molekul, lokasi, dan fungsinya. TNF-R1 tersebar luas di banyak jenis sel, sedangkan TNF-R2 lebih terbatas distribusinya, terutama ditemukan pada sel-sel asal hematopoietik. TNF-R1 bertanggung jawab untuk sebagian besar respon seluler yang diinduksi oleh TNF- $\alpha$ , termasuk aktivasi faktor transkripsi seperti NF- $\kappa$ B dan apoptosis (Bradley, 2008).

### K. Ranitidin

Ranitidin merupakan antagonis histamin dari reseptor H2 dimana sebagai antagonis histamin, ranitidin dikenal lebih potensial daripada cimetidin dalam fungsinya untuk menghambat sekresi asam lambung stimulasi pentagastrin. Fungsi ini dikarenakan antagonis histamin dari reseptor histamin H2 ini bekerja untuk menghambat sekresi asam lambung. Diabsorpsi secara oral dengan bioavailibilitas ranitidine sekitar 50% sama dengan pada pemberian intravena, akan meningkat pada pasien dengan penyakit hati, namun pada sumber lain juga dikatakan bahwa ranitidine memiliki bioavailabilitas 88%. Ranitidine didistribusi secara luas di dalam tubuh termasuk ASI dan plasenta. Dengan kadar puncak dalam plasma yang dicapai dalam 1-3 jam penggunaan 150mg ranitidin oral. 15% dari ranitidine akan terikat oleh protein plasma. Metabolisme lintas pertama terjadi di hati dalam jumlah yang cukup besar setelah pemberian oral.

Tujuh puluh persen ranitidin diekskresi dalam bentuk asalnya di ginjal terutama melalui urine dengan  $t_{1/2}$  yang pendek yaitu sekitar 1,7-3 jam pada orang dewasa, dan memanjang pada orang tua dan pasien gagal ginjal. Pada pasien dengan penyakit hati,  $t_{1/2}$  dari ranitidin juga akan memanjang namun tidak signifikan perpanjangan waktu paruh pada pasien gagal ginjal.

Ranitidin bekerja menghambat reseptor histamin H2 secara selektif dan reversibel. Perangsangan dari reseptor histamin H2 ini akan merangsang sekresi asam lambung sehingga dengan adanya ranitidine sebagai antagonis dari reseptor histamin ini, maka akan terjadi penghambatan sekresi asam lambung. Selain itu ranitidine ini juga mengganggu volume dan kadar pepsin cairan lambung. Reseptor histamin ini terdapat pada sel parietal di lambung yang mensekresi asam lambung. Adanya histamin akan mengaktifkan pompa proton ( $H^+ / K^+ + ATPase$ ) yang akan membentuk cAMP dan merangsang sel parietal untuk mensekresi HCl / asam lambung. Adanya antihistamin

(ranitidine), maka jumlah cAMP intrasel akan berkurang sehingga sekresi asam lambung oleh sel parietal dapat dihambat. Ranitidine ini kurang efektif untuk ulkus peptikum karena penekanan sekresi asam lambungnya tidak pada daerah basal dari lambung sehingga penggunaannya biasanya untuk menghambat sekresi asam lambung akibat dari prangsangan obat muskarinik, stimulasi vagus, atau gastrin (Patricia *et al.*, 2013).

## L. Hewan Uji

### 1. Karakteristik hewan uji

Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan. Pemilihan mencit karena mudah didapat, mempunyai masa hidup yang singkat, metabolisme atau sistem organ mirip dengan manusia, dan harga relatif murah. Mencit merupakan anggota *Muridae* (tikus-tikusan) berukuran kecil dan binatang asli Asia, India, dan Eropa barat. Berbeda dengan hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badan mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Mencit memiliki karakteristik aktif pada malam hari dari pada siang hari. Lama hidup mencit yaitu 1-3 tahun, temperatur tubuh 36,5°C, dan kebutuhan makan 4-5 gram/hari (Hasanah *et al.*, 2015).

Mencit memiliki ciri secara biologis yaitu rambut putih atau abu-abu dengan warna perut sedikit lebih pucat. Mencit merupakan hewan nokturnal yang sering beraktivitas pada malam hari. Perilaku mencit dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi seks, perbedaan umur, hormon, kehamilan, dan penyakit. Faktor eksternal meliputi makan, minum, dan lingkungan sekitar. Salah satu persyaratan mencit digunakan pada uji farmakologi adalah sehat. Mencit dikatakan sehat apabila mencit yang digunakan adalah mencit diadaptasikan selama 1-2 minggu, bobot mencit tidak boleh kurang 10%, bulu mencit sehat, bersih, halus dan mengkilat, bola mata tampak kemerahan jernih, hidung dan mulut tidak berlendir, konsisten feses normal dan padat, hewan tampak aktif dan selalu bergerak, suhu optimum untuk berkembangbiak adalah 30°C, dan suhu rektal mencit 35-39°C atau rata-rata 37°C, dan laju respirasi normal 140/180 tiap menit. Mencit merupakan hewan jinak, lemah, mudah ditangani, takut cahaya, dan aktif pada malam hari. Mencit memiliki masa hidup sampai 3 tahun dengan masa kehamilan 19-21

hari. Anak mencit akan lepas dalam menyusui setelah berumur 21 hari dan pada umur 35 hari tikus dapat dikatakan dewasa. Mencit memiliki kepekaan atau memiliki daya sensitifitas penciuman yang tinggi sehingga cocok untuk pengujian ini. Hewan percobaan yang paling banyak digunakan pada uji toksikologi atau farmakologi adalah mencit, tikus, dan kelinci. Kadar dosis yang diseleksi untuk kelompok perlakuan harus sedemikian rupa hingga dosis paling tinggi tidak berakibat toksik hebat pada hewan percobaan dan dosis paling rendah tanpa efek yang berarti pada hewan percobaan. Mencit atau yang sering disebut tikus putih merupakan hewan laboratorium, jenis tikus ini sering digunakan sebagai hewan percobaan untuk pengkajian obat manusia dan tingkat toksisitas racun terhadap manusia (Akbar, 2010).

Data biologis mencit dewasa menurut Harkness dan Wagner (1995) yaitu:

1. Berat tubuh jantan : 20-40 gram
2. Jangka waktu hidup : 1,5-3 tahun
3. Suhu tubuh : 36,5-38°C
4. Kecepatan detak jantung : 325-780 kali/menit
5. Kecepatan respirasi : 60-220 kali/menit
6. Konsumsi makanan : 12-18g/100g/hari
7. Konsumsi minuman : 15ml/100g/hari
8. Frekuensi pendengaran : 2KHz-50 KHz

## **2. Klasifikasi hewan uji**

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.) menurut Akbar (2010) adalah sebagai berikut:

- |            |                       |
|------------|-----------------------|
| Phylum     | : Chordata            |
| Sub phylum | : Vertebrata          |
| Classis    | : Mammalia            |
| Ordo       | : Rodentia            |
| Familia    | : Muridae             |
| Genus      | : Mus                 |
| Species    | : <i>Mus musculus</i> |

## **M. Landasan Teori**

Stres merupakan respons fisiologis tubuh terhadap tekanan emosional, fisik, atau psikologis yang berlebihan. Stres akut dapat memengaruhi fungsi biologis, termasuk pada saluran pencernaan, khususnya lambung. Kondisi ini diketahui meningkatkan sekresi asam

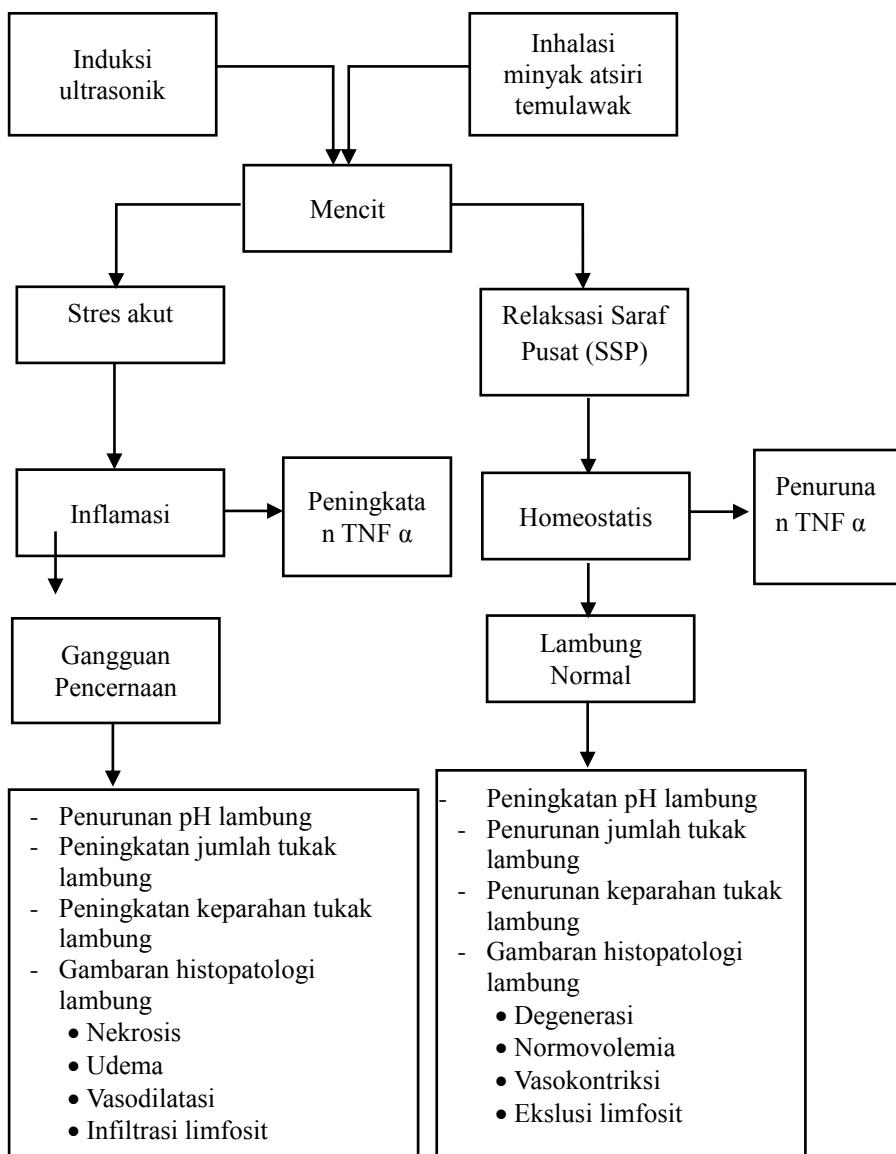
lambung, menurunkan produksi mukus pelindung, dan mengganggu aliran darah mukosa. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan erosi mukosa lambung hingga perdarahan. Stres yang berkepanjangan juga dapat memicu peradangan mukosa lambung melalui mekanisme pelepasan sitokin proinflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , yang menjadi indikator utama kerusakan. Tukak lambung adalah kerusakan mukosa lambung akibat ketidakseimbangan antara faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dan faktor defensif (mukus dan prostaglandin). Faktor risiko meliputi penggunaan NSAID, stres, infeksi *Helicobacter pylori*, dan gaya hidup. Pengobatan konvensional tukak lambung menggunakan antagonis reseptor H2 (contoh: ranitidin) dan inhibitor pompa proton (contoh: omeprazol) memiliki keterbatasan, termasuk efek samping jangka panjang.

Dalam konteks gastroprotektif, bahan alami seperti minyak atsiri dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) menunjukkan potensi besar dalam melindungi mukosa lambung melalui aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan stimulasi produksi mukus. Minyak atsiri rimpang temulawak mengandung senyawa aktif seperti xanthorrhizol, kurkumin, dan minyak atsiri (6-10%) yang bersifat antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa-senyawa ini terbukti mampu mengurangi kerusakan lambung akibat stres oksidatif dan inflamasi. Metode inhalasi minyak atsiri menjadi salah satu cara efektif untuk memberikan efek terapeutik, karena senyawa aromatik dapat langsung memengaruhi sistem saraf pusat melalui jalur penciuman. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa inhalasi minyak atsiri mampu menurunkan tingkat stres dengan mengurangi aktivitas sistem limbik yang bertanggung jawab terhadap respons stres.

TNF- $\alpha$  merupakan salah satu sitokin proinflamasi utama yang berperan dalam respons inflamasi akut dan kronis. Peningkatan kadar TNF- $\alpha$  menunjukkan adanya inflamasi parah, termasuk pada kerusakan mukosa lambung akibat stres. Pengukuran kadar TNF- $\alpha$  dalam penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak dalam menekan respon inflamasi pada lambung mencit jantan yang diinduksi stres akut. Histopatologi lambung mencakup analisis struktur mikroskopis mukosa lambung untuk mendeteksi tingkat kerusakan. Pada kondisi normal, mukosa lambung memiliki struktur epitel yang utuh dan kohesi antar sel yang baik. Namun, pada kondisi stres akut, terjadi erosi epitel mukosa yang

ditandai dengan hilangnya lapisan pelindung dan peningkatan inflamasi. Dibandingkan dengan obat-obatan sintetis, minyak atsiri temulawak memiliki keunggulan sebagai terapi alternatif karena efek samping yang minimal, sifat alami, dan manfaat ganda sebagai antiinflamasi dan antidepresan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa inhalasi minyak atsiri temulawak efektif dalam menurunkan tingkat stres dan mencegah kerusakan lambung.

## N. Kerangka Konsep



Gambar 6.Kerangka konsep

## O. Hipotesis

1. Inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhia* Roxb) dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$  pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.
2. Inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhia* Roxb) mempunyai aktivitas gastroprotektif terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.
3. Inhalasi minyak atsiri rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhia* Roxb) memiliki pengaruh signifikan terhadap perbaikan gambaran histopatologi lambung mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi stres akut melalui metode ultrasonik.