

Pisang (*Musa paradisiaca*) Sebagai Antiulserogenik Pada Ulkus Gaster Akibat Induksi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)

Azrie Izzatul Jannah¹, Reni Zuraida²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Ulkus peptikum merupakan penyakit gastrointestinal yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor ofensif dan faktor defensif. Salah satu faktor ofensif adalah obat antiinflamasi non steroid (OAINS) non spesifik karena cara kerjanya yang mengurangi produksi prostaglandin sedangkan prostaglandin merupakan salah satu faktor defensif. Pisang merupakan produk alam yang banyak ditemukan di seluruh Indonesia. Buah ini juga memiliki banyak manfaat dan diperkirakan memiliki khasiat untuk menanggulangi penyakit ulkus gaster. Beberapa penelitian dilakukan dengan cara mengekstrak pisang ambon mentah untuk diambil zat yang bersifat antiulserogeniknya dan diberikan pada mencit yang diinduksi aspirin. Untuk menilai hasilnya dilakukan pengukuran indeks ulkus pada lambung mencit, penimbangan berat mukosa, dan melihat pengaruhnya terhadap sitokin. Hasilnya ekstrak pisang yang mengandung *leucocyanidin* dan *quercetin* menurunkan indeks ulkus, mempertebal mukosa, dan menurunkan sekresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat dua efek yang diberikan pisang terhadap penyakit ulkus gaster yaitu efek profilaktik sebagai pencegahan terjadinya penyakit tersebut dan efek kuratif sebagai usaha penyembuhan.

Kata Kunci: Ulkus gaster, obat anti inflamasi non steroid (OAINS), *Musa paradisiaca*, antiulserogenik

Banana (*Musa paradisiaca*) as Antiulcerogenic in Non Steroid Anti Inflammation Drug (NSAID) Induced Gastric Ulcer

Abstract

Peptic ulcer is a gastrointestinal disease that occurs because of an imbalance between offensive and defensive factors. One of the offensive factor is non-specific nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) because it reduces the production of prostaglandins, while prostaglandin is one of the defensive factor. Bananas are a natural product that could be found throughout Indonesia. It also has many benefits and is expected to have efficacy to overcome gastric ulcer disease. Several studies conducted by extracting raw bananas to take the antiulcerogenic substances and give it to mice that was induced by aspirin. To assess the results measurement performed on gastric ulcer index in mice, mucosa weighing, and see the effects on cytokines was done. The results are banana extract that contains quercetin and leucocyanidin could lower the ulcer index and lower the secretion of proinflammatory cytokines such as TNF- α and IL-1 β . It can be concluded that there are two effects bananas given against gastric ulcer disease such as prophylactic effect as the disease prevention and curative effect as the healing method.

Keywords: Gastric ulcer, non steroid anti inflammation drug (NSAID), *Musa paradisiaca*, antiulcerogenic

Korespondensi: Azrie Izzatul Jannah, alamat Jl Bumi Manti no 41/202, Bandar Lampung, HP 087709991748, e-mail azriiei7.aj@gmail.com

Pendahuluan

Nyeri epigastrium yang terasa panas yang dipicu oleh puasa dan membaik dengan makan adalah suatu kompleks gejala yang berkaitan dengan penyakit ulkus peptikum. Ulkus didefinisikan sebagai gangguan integritas mukosa lambung dan/atau duodenum yang menyebabkan defek atau ekskavasi lokal akibat peradangan aktif.¹ Ulkus gaster tersebar di seluruh dunia dengan prevalensi yang berbeda-beda tergantung pada sosial ekonomi, demografi, dijumpai lebih banyak pada pria usia lanjut dan kelompok sosial ekonomi rendah dengan puncak pada dekade

keenam.² Penelitian kelompok di Jepang menunjukkan bahwa ulkus peptikum ditemukan pada 6.5% dari 1,454 pasien yang menerima pengobatan *low-dose aspirin* (LDA). Beberapa penelitian endoskopik melaporkan bahwa pada pengguna OAINS sering terdapat ulkus pada antrum yang multipel, dan iregular terlepas dari status *Helicobacter pylori*.³

Penyakit ulkus peptikum, meliputi ulkus gaster dan duodenum, merupakan gangguan pada saluran pencernaan yang paling sering terjadi. Patofisiologi penyakit ini meliputi adanya ketidakseimbangan antara faktor

ofensif seperti asam dan pepsin, dan faktor defensif seperti nitrit oksida dan *growth factor*.⁴

Epitel gaster mengalami iritasi terus menerus oleh dua faktor perusak yaitu perusak endogen (HCl, pepsinogen atau pepsin, dan asam empedu) dan perusak eksogen (obat-obatan, alkohol, bakteri). Untuk mempertahankan keutuhan dan perbaikan mukosa lambung bila timbul kerusakan, lambung memiliki sistem pertahanan mukosa gastroduodenal yang terdiri dari tiga lapisan yaitu pre epitel, epitel, dan post epitel. Lapisan pre epitel berisi mukus-bikarbonat bekerja sebagai rintangan fisikokimia terhadap molekul seperti ion hidrogen. Mukus yang disekresi sel epitel permukaan mengandung 95% air dan campuran lipid dengan glikoprotein.²

Sel epitel permukaan adalah pertahanan kedua dengan kemampuan menghasilkan mukus, transportasi ionik sel epitel serta produksi bikarbonat, dan berperan sebagai *intracellular tight junction*. Bila pertahanan pre epitel dapat ditembus oleh faktor agresif maka sel epitel yang berbatasan dengan daerah yang rusak mengalami restitusi. Beberapa faktor pertumbuhan yang berperan dalam membantu proses restitusi adalah EGF, FGF, dan TGF α . Kerusakan berat yang tidak dapat diperbaiki melalui proses restitusi dilaksanakan melalui proliferasi sel. Sistem mikrovaskular yang rapi dalam lapisan sub mukosa lambung adalah komponen kunci dari pertahanan/perbaikan sub epitel. Selain itu, prostaglandin yang banyak ditemukan pada mukosa lambung, yang dihasilkan dari metabolisme asam arakhidonat, memegang peranan sentral pada pertahanan dan perbaikan sel epitel lambung, menghasilkan mukus-bikarbonat, menghambat sekresi sel parietal, mempertahankan sirkulasi mukosa, dan restitusi sel epitel.²

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dikenal sebagai salah satu faktor agresif eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung, baik secara lokal maupun sistemik.⁵ Obat analgesik dan antiinflamasi merupakan obat yang paling banyak diresepkan di dunia, meskipun obat ini cukup sering menimbulkan efek samping obat yang serius. Diperkirakan di antara pemakai obat analgesik dan antiinflamasi jangka lama sebanyak 15–

40% akan mengalami keluhan saluran cerna bagian atas, 10–25% menderita tukak peptik, terutama tukak lambung, dan 1–4% akan mengalami komplikasi tukak yang dapat mengancam jiwa seperti perdarahan lambung dan perforasi.⁶

OAINS bekerja dengan cara menghambat kerja enzim *cyclooxygenase* (COX), yang bertanggung jawab terhadap produksi prostaglandin. Dengan mekanisme ini, OAINS yang non-selektif dapat menyebabkan menurunnya pertahanan mukosa lambung.⁵ Di Amerika Serikat, efek samping dan penyulit akibat OAINS dianggap sebagai toksisitas terkait obat yang tersering. Spektrum morbiditas imbas-OAINS berkisar dari mual dan dispepsia (prevalensi dilaporkan hingga 50–60%) hingga penyulit gastrointestinal serius misalnya ulkus peptik (15–30% orang yang menggunakan OAINS) yang diperberat oleh perdarahan atau perforasi hingga 1,5% dari pemakai pertahun.¹

Diagnosis ulkus gaster ditegakkan berdasarkan pengamatan klinis (dispepsia, kelainan fisik yang dijumpai, sugesti pasien), hasil pemeriksaan penunjang (radiologi dan endoskopi), dan hasil biopsi untuk pemeriksaan CLO, histopatologi kuman *Helicobacter pylori*.² Pada ulkus peptikum, obat yang diberikan antara lain kombinasi PPI, misalnya adalah rabeprazole 2x20 mg atau lansoprazole 2x30 mg dengan mukoprotektor, misalnya rebamipide 3x100 mg.⁵ Tujuan terapi adalah menghilangkan keluhan atau gejala, menyembuhkan atau memperbaiki kesembuhan ulkus, mencegah kekambuhan ulkus, dan mencegah komplikasi. Komplikasi yang dapat terjadi jika ulkus tersebut tidak ditangani dengan tepat antara lain adalah perdarahan, perforasi, dan stenosis pilorik.²

Namun hasil evaluasi pengobatan menggunakan obat-obatan antiulkus menunjukkan adanya toleransi, kejadian relaps, dan efek samping yang membuat efikasi obat-obatan tersebut diragukan.⁴ Sehingga kini mulai banyak dilakukan penelitian-penelitian untuk menemukan pengobatan lain selain dengan obat sintetik. Salah satunya adalah dengan pemanfaatan tumbuh-tumbuhan. Pisang sebagai hasil bumi yang

banyak ditemukan, hadir sebagai salah satu solusi untuk mencegah terjadinya ulkus gaster.

Pisang merupakan salah satu buah yang paling sering ditemui dan memiliki banyak manfaat dan mengandung banyak nutrisi yang penting bagi tubuh. Sejak dahulu pisang sudah dianggap memiliki peran dalam kepentingan medis. Beberapa khasiat buah pisang yang sudah diketahui antara lain adalah antidiare, antimikroba, antihipertensi, antihipoglikemik, efek hipokolesterolemik, memberi efek bagi arterosklerosis, membantu menyembuhkan luka, antioksidan, diuretik, anti malaria, antibisa ular, antialergi, dan antiulseratif.⁷ Ekstrak etanol pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) bersifat gastroprotektif seperti prostaglandin sehingga dinilai memiliki potensi untuk menjadi obat profilaksis ulkus gaster.⁸

Isi

Klasifikasi pisang ambon adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Order	: Zingiberales
Famili	: Musaceae
Genus	: Musa
Species	: <i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientum</i> ⁷



Gambar 1. *Musa paradisiaca* var. *sapientum* (Pisang Ambon)⁹

Pisang digunakan sebagai obat herbal untuk mengobati ulkus gaster. Penggunaan pisang sebagai obat herbal untuk ulkus peptikum telah di evaluasi dan dianggap

efektif. Hal ini karena pektin dan *phosphatidylcholine* pada pisang muda yang masih hijau menguatkan lapisan mukofosfolipid yang melindungi lambung. Penelitian juga menunjukkan bahwa flavonoid alami dari pisang mentah, *leucocyanidin*, melindungi mukosa lambung dari terjadinya erosi. *Leucocyanidin* dan analog sintetikanya, *hydroxyethylated leucocyanidin* dan *tetraallyl leucocyanidin*, diketahui dapat melindungi mukosa lambung pada erosi lambung yang disebabkan oleh aspirin dengan meningkatkan ketebalan mukus.¹⁰ Selain itu *quercetin* yang terkandung dalam pisang juga dapat melindungi mukosa gastrointestinal dari lesi akut yang diinduksi oleh berbagai agen nekrotik, termasuk NSAID.¹¹

Antiulserogenik yang signifikan pada ulkus gaster mencit yang diinduksi aspirin, indomethacin, phenylbutazone, dan prednisolone. Penelitian lain melaporkan bahwa efek antiulseratif pada pisang tergantung pada varietas pisangannya. Mereka menunjukkan bahwa ekstrak etanol *MusaParadisiaca* var. *sapientum* memiliki efek gastroprotektif yang signifikan dan dapat membantu penyembuhan ulkus dengan mekanisme yang sama dengan prostaglandin.⁸

Kandungan fitokimia pada pisang dapat ditentukan dengan menggunakan teknik *High-Performance Thin Layer Chromatography* (HPTLC). Komponen-komponen fitokonstituen seperti tannin, terpenoid, dan flavonoid dilaporkan memiliki peran sebagai agen gastroprotektif dengan menstimulasi pertumbuhan mukosa lambung. Kromatogram menunjukkan dalam pisang terdapat kandungan zat aktif seperti saponin, flavonoid, glikosid, steroid, norepinefrin, komponenindol, dan alkaloid.¹²

Flavonoid dikenal sebagai anti-inflamasi, antioksidan, antimikroba, antihiperglikemik, dan antiulserogenik. Alkaloid dilaporkan sebagai anti-diabetik, anti-inflamasi, dan antioksidan sedangkan saponin menunjukkan efek anti-diabetik. Flavonoid yang terkandung dalam buah pisang, seperti *leucocyanidin* dan *quercetin*, yang merupakan *scavenger* radikal bebas yang efisien juga mereduksi sekresi histamin dari sel mast yang kemudian dapat

melindungi mukosa lambung dari ulserogenesis.¹³

Salah satu efek pemberian ekstrak Musa paradisiaca adalah menurunnya produksi TNF- α dan IL-1 β .¹⁴ TNF- α dan IL-1 β merupakan sitokin yang diproduksi sebagai respon menempelnya *Helicobacter pylori* di permukaan epitel. TNF- α dapat mengakibatkan *up-regulation* sitokin dan mediator pro-inflamasi lainnya dan dengan demikian menyebabkan kerusakan jaringan melalui peningkatan IL-1 β dalam serum yang berangsur-angsur dan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS).¹⁵ IL-1 β yang sebagian besar diproduksi oleh sel-sel inflamasi seperti monosit atau makrofag memiliki banyak peran dalam proses inflamasi. Sitokin ini berperan dalam proliferasi sel T dan sel B, mengaktifasi neutrofil, meningkatkan adhesi molekul endotel, dan menstimulasi sintesis beberapa sitokin termasuk dirinya sendiri. Adhesi yang meningkat antara sel endotel dan leukosit meningkatkan migrasi leukosit ke lokasi yang mengalami inflamasi dan dapat menimbulkan kerusakan jaringan. Selain itu studi juga menunjukkan bahwa setelah administrasi IL-1 β neutrofil berakumulasi di mukosa yang rusak dan epitel terganggu. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya rekurensi pada ulkus yang sudah sembuh.¹⁶ Pentoxifylline yang merupakan inhibitor TNF- α dapat mempercepat penyembuhan ulkus dengan menghambat produksi TNF- α sehingga mungkin salah satu mekanisme antiulserogenik pisang adalah dengan menurunkan produksi TNF- α .¹⁴

Selain meningkatkan ketebalan mukosa pisang juga secara signifikan meningkatkan [³H] thymidine, menggabungkannya ke DNA mukosa. Pemberian pisang sebagai antiulserogenik pada ulkus gaster yang diinduksi OAINS dapat sebagai profilaksis ataupun kuratif. Sebagai profilaksis, pisang dikonsumsi sebelum mengonsumsi obat-obatan OAINS seperti aspirin. Pada mencit 5 gram bubuk pisang sebelum konsumsi aspirin cukup untuk menurunkan indeks ulkus sedangkan pemberian 7 gram bubuk pisang 2 hari setelah konsumsi aspirin juga dapat menurunkan indeks ulkus. Kelebihan penggunaan pisang sebagai antiulserogenik adalah tidak ditemukannya efek samping meski

kemampuan menyembuhkan ulkusnya tidak sekuat obat-obatan. Dibandingkan dengan Aluminium hidroksida (Al(OH₃)), pisang terbukti lebih efektif sebagai antiulserogenik. Dalam sebuah penelitian pisang dapat menurunkan indeks ulkus lebih besar dibandingkan Al(OH₃). Pada penelitian yang sama, pisang juga terbukti dapat mencegah terjadinya penurunan ketebalan mukosa lambung yang diakibatkan oleh aspirin.¹² Penurunan produksi TNF- α oleh pisang juga lebih besar dibandingkan dengan omeprazol.¹⁴

Ringkasan

Ulkus gaster merupakan adanya erosi pada mukosa lambung yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor ofensif dan faktor defensif. Berdasarkan beberapa penelitian yang sudah dilakukan, buah pisang memiliki khasiat sebagai obat profilaksis ulkus gaster dan juga dapat menyembuhkan ulkus. Hasil ini karena pada buah pisang terkandung zat flavonoid yang bersifat antiulserogenik yaitu *leucocyanidin* dan *quercetin*. Efek antiulserogenik yang ditimbulkan adalah dengan merangsang pertumbuhan mukosa lambung sehingga mukosa lambung bertambah tebal.

Simpulan

Buah pisang dapat menjadi obat ulkus gaster baik profilaksis maupun kuratif pada mencit karena mengandung flavonoid *leucocyanidin* dan *quercetin*.

Daftar Pustaka

1. John DV. Penyakit tukak peptik dan gangguan terkait. Dalam: Dan LL, Anthony SF, Editor. Harrison Gastroenterologi dan Hepatologi. Jakarta; 2013. hlm. 113-37.
2. Pengarapen T. Tukak Gaster. Dalam : Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus S, Siti S, Editor. Buku Ilmu Ajar Penyakit Dalam. Jakarta; 2007. hlm. 338-44.
3. Katsunori I, Tooru S. Geographic differences in low-dose aspirin-associated gastroduodenal mucosal injury. World J Gastroenterol. 2015; 21(25): 7709-17.
4. Prabha P, Karpagam T, Varalakshmi B, Packiavathy ASC. Indigenous anti-ulcer

- activity of *Musa sapientum* on peptic ulcer. Pharmacognosy Research. 2011; 3(4):232-8.
5. Wisnu S, Sari AS. Potensi analgesik dan antiinflamasi dari ekstrak tapak liman (*Elephantopus scaber*). J Penelit Med Eksakta. 2008; 7(1):16-22.
6. Satoh K, Tanabe H, Ichiishi E, Ando K. Diagnosis and treatment of aspirin--and NSAID-induced peptic ulcers. Nihon Rinsho. 2015; 73(7):1110-5.
7. Mohammad ZI, Saleha A. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L.: a phytochemical and pharmacological review. J App Pharm Sci. 2011; 01(05):14-20.
8. Goel RK, Sairam K. Anti-Ulcer Drugs from Indigenous Sources With Emphasis on *Musa Sapientum*, *Tamrabhasma*, *Asparagus Racemosus* and *Zingiber Officinale*. Indian Journal of Pharmacology. 2002; 34:100-10.
9. Ploetz RC. Panama Disease: an old nemesis rears its ugly head part 2: the cavendish era and beyond [internet]. APS Features; 2005 [diakses tanggal 7 April 2016]. Tersedia dari : <http://www.apsnet.org/publications/apsnetfeatures/Pages/PanamaDiseasePart2.aspx>
10. Lewis DA, Shaw GP. A natural flavonoid and synthetic analogues protect the gastric mucosa from aspirin-induced erosions. J Nutr Biochem. 2001; 12:95-100.
11. Mota KSDL, Dias GEN, Pinto MEF, Ferreira AL, Brito ARMS, Lima CAH, et al. Flavonoids with gastroprotective activity. Molecules. 2009; 14:979-1012.
12. NA Michael E, Snait T. Dictionary of Nutraceuticals and Functional Foods. New York: Taylor Francis Inc; 2006.
13. Hussain L, Akash MSH, Naseem S, Rehman K, Ahmed KZ. Anti-ulcerogenic effects of *salmalia malabarica* in gastric ulceration - Pilot study. Adv Clin Exp Med. 2015; 24:595-605.
14. Kwiecien S, Brzozowski T, Konturek PC, Pawlik MW, Pawlik WW, Kwiecien N, Konturek SJ. Gastroprotection by pentoxifylline against stress-induced gastric damage: role of lipid peroxidation, antioxidizing enzymes and proinflammatory cytokines. J Physiol Pharmacol. 2004; 55:337-55.
15. Lanas A, García-González MA, Santolaria S, Crusius JB, Serrano MT, Benito R, et al. TNF and LTA gene polymorphisms reveal different risk in gastric and duodenal ulcer patients. Genes Immun. 2001; 2(8):415-21.
16. El-Omar. The importance of interleukin-1 β in *Helicobacter pylori* associated disease. Gut. 2001; 48:743-7.