

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aspirin merupakan salah satu obat yang paling luas digunakan di dunia karena memiliki efek analgetik, antipiretik, antiinflamasi, dan antiplatelet. Aspirin dalam dosis rendah digunakan secara luas sebagai terapi antiplatelet untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke iskemik. Di Indonesia penggunaan aspirin sebagai antiplatelet meningkat seiring dengan tingginya prevalensi penyakit kardiovaskular (1).

Data dari RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2019-2020 menunjukkan sebanyak 67% pasien penyakit jantung koroner menggunakan aspirin dengan dosis umum yaitu 80 mg/hari, yang masuk kedalam rentang dosis pemeliharaan aspirin sebagai antiplatelet (2). Berdasarkan pedoman dari European Society of Cardiology (ESC) dan European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS), pemberian aspirin sebagai antiplatelet dilakukan dalam dua tahap, yaitu dosis awal dan dosis pemeliharaan. Dosis awal diberikan sebesar 150-300 mg per oral lalu dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan sebesar 75-100 mg/hari. Literatur mengatakan bahwa dosis 75 mg per hari merupakan dosis yang lazim digunakan sebagai terapi antiplatelet pada penyakit kardiovaskular (3,4).

Aspirin dengan dosis rendah memiliki manfaat yang signifikan dalam pencegahan kejadian kardiovaskular, namun dengan penggunaan jangka panjang tetap memiliki resiko efek samping khususnya pada saluran cerna bagian atas (5). Aspirin dapat menyebabkan iritasi dan kerusakan mukosa lambung yang dapat berkembang menjadi erosi, ulkus, hingga pendarahan gastrointestinal meskipun menggunakan dosis rendah sebagai antiplatelet. Efek ini terjadi karena adanya penghambatan enzim siklooksigenase-1 (COX-1) yang berperan dalam sintesis prostaglandin dalam mempertahankan mukosa lambung (6).

Mukosa lambung memiliki sistem pertahanan yang kompleks untuk melindungi jaringan epitel dari lingkungan asam lambung, termasuk sekresi mukus, produksi prostaglandin, dan vaskularisasi mukosa (7). Mengonsumsi aspirin dapat menyebabkan sistem ini terganggu dan mengakibatkan kerusakan

mukosa secara cepat. Oleh karena itu, strategi proteksi mukosa menjadi perhatian penting, khususnya pada pasien yang mengonsumsi aspirin dalam jangka panjang (8).

Salah satu agen protektif yang telah lama digunakan adalah sukralfat, suatu kompleks aluminium hidroksida dan sulfat sukrosa yang bekerja secara lokal dengan membentuk lapisan viskoelastik di atas permukaan mukosa lambung yang terluka. Sukralfat juga merangsang produksi prostaglandin endogen, mukus, dan bikarbonat, serta meningkatkan aliran darah mukosa (9). Selain efek mekanis tersebut, penelitian juga menunjukkan bahwa sukralfat dapat memberikan efek antioksidan dan menurunkan permeabilitas vaskular akibat cedera oksidatif (10).

Sejauh ini berbagai penelitian telah menggunakan sukralfat sebagai agen pembanding yang mengevaluasi cedera mukosa lambung akibat pemberian aspirin (11,12). Efektivitasnya sebagai protektor mukosa juga telah banyak dilaporkan. Sebagian besar studi masih lebih menitikberatkan pada evaluasi makroskopis seperti pemeriksaan endoskopik (13). Data yang mengevaluasi perubahan histopatologis mukosa secara kuantitatif khususnya pada penggunaan aspirin dosis rendah sebagai antiplatelet masih terbatas (14,15).

Evaluasi histopatologi mukosa lambung memungkinkan penilaian yang lebih detail dan objektif terhadap perubahan struktural jaringan. Penggunaan model hewan coba seperti tikus putih galur wistar telah banyak digunakan dalam penelitian gastroenterologi karena anatomi dan fisiologi saluran cernanya yang cukup representatif terhadap manusia serta memungkinkan untuk evaluasi histopatologis secara optimal. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi peran sukralfat terhadap struktur histologi mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberikan aspirin dosis rendah sebagai antiplatelet serta menilai tingkat kerusakan mukosa secara kuantitatif berdasarkan parameter histopatologis berupa kedalaman ulkus

1.2 Rumusan Masalah

Aspirin merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang luas digunakan dalam praktik klinis, tetapi memiliki efek samping utama berupa kerusakan mukosa lambung akibat penghambatan enzim COX-1 dan penurunan sintesis

prostaglandin protektif. Sukralfat telah lama dikenal sebagai agen protektif mukosa yang bekerja secara lokal dan memiliki potensi untuk memperbaiki kerusakan mukosa lambung melalui berbagai mekanisme, termasuk pembentukan lapisan pelindung, stimulasi sekresi mukus dan bikarbonat, serta efek antioksidan. Penelitian yang mengevaluasi efek perlindungan sukralfat terhadap mukosa lambung secara histologis kuantitatif masih sangat terbatas, khususnya pada model hewan tikus putih jantan galur Wistar yang dipaparkan aspirin. Belum diketahui sejauh mana efektivitas sukralfat dalam menurunkan tingkat keparahan dan kedalaman ulkus serta bagaimana gambaran histopatologis mukosa yang ditimbulkan. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran keparahan tukak lambung dan ulkus mukosa lambung pada tikus wistar jantan yang diberi aspirin dengan dan tanpa perlindungan sukralfat, serta untuk menganalisis adanya perbedaan tingkat kerusakan mukosa lambung antar ketiga kelompok perlakuan.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Sehubungan dengan latar belakang dan fokus penelitian yang telah dijelaskan, maka pertanyaan penelitian yang diajukan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian aspirin 100 mg/hari terhadap keparahan tukak dan kedalaman ulkus lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar?
2. Apakah terdapat pengaruh pada kedalaman ulkus mukosa lambung tikus yang diberikan aspirin 100 mg/hari dengan tikus yang diberi aspirin 100 mg/hari dan sukralfat 500 mg/hari?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis perubahan gambaran histopatologi mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberikan aspirin dengan dosis tertentu, serta menilai efek protektif pemberian sukralfat terhadap kerusakan mukosa lambung yang diinduksi oleh aspirin.

1.4.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian aspirin dosis 100 mg/hari terhadap kerusakan mukosa lambung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar
2. Menganalisis perbedaan kerusakan mukosa lambung antara tikus yang diberikan aspirin 100 mg/hari dengan tikus yang diberikan kombinasi aspirin 100 mg/hari dan sukralfat 500 mg/hari.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memperkaya literatur terkait efek histopatologis aspirin terhadap mukosa lambung, serta peran protektif sukralfat. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian berikutnya dalam bidang farmakologi, patologi, dan gastroenterologi, khususnya yang berkaitan dengan mekanisme kerusakan dan perlindungan mukosa lambung.

1.5.2 Manfaat praktis

Penelitian ini dapat memberikan informasi bagi tenaga medis dan peneliti mengenai potensi penggunaan sukralfat sebagai agen protektif terhadap mukosa lambung pada kondisi penggunaan aspirin jangka panjang. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pengembangan terapi yang melibatkan NSAID agar meminimalkan resiko komplikasi saluran cerna.