

Ulcus Ventriculi Ditinjau dari Segi Faali¹⁾

Oleh: Harjani

Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Harjani — *Some physiological aspects of gastric ulcer*

The key of the development of gastric ulcer is that the unionised substances or the lipid soluble substances which can cross the lipoprotein part or the cell membrane cause a rapid back-diffusion of H⁺ ions from the luminal part of the stomach to the mucosal layer, and a rapid Na⁺ ions secretion. It causes cell damage and histamin release. Histamin causes mucosal edema and increases gastric acid secretion. Strong and repeated insults of histamin release may develop mucosal erosions and then ulcers.

It is suggested that the development of gastric ulcer is promoted among others by acid hypersecretion, mucous hypersecretion, delayed mucosal cell turn-over, SigA deficiency, mucosal exposure to mucosal damaging substances, and prolonged and repeated mucosal ischemia.

The pain of gastric ulcer is probably due mainly to the action of acid or other irritants on a sensitive region of the mucous membrane.

Key Words: gastric mucosal barrier — H₂ receptor — cephalic phase of gastric secretion — emotional stress — cigarette smoker

PENDAHULUAN

Ulcus ventriculi adalah luka nekrotik pada mukosa lambung yang dalam, dapat sampai mengenai lapisan ototnya, dengan tepi-tepi luka menebal dan membuldar. Karena biasanya ulcus ventriculi ini mengenai seluruh tebal lapisan otot yang tidak dapat mengadakan regenerasi, maka pada penyembuhan ia meninggalkan cicatrix.

Ulcus ventriculi berukuran 1—10 cm, dan 80% darinya berukuran kurang dari 2 cm.

Frekwensi ulcus ventriculi cukup tinggi di dunia, yaitu ½ per 1000 orang dan 60—80% dari penderita adalah wanita. Angka kematian ulcus ventriculi bervariasi luas di berbagai bagian dunia, yaitu 3 per 100 000 kematian di Israel sampai 30 per 100 000 kematian di Jepang. Angka kesakitan ulcus ventriculi lebih rendah daripada angka kesakitan ulcus duodeni, tetapi angka kematiannya lebih tinggi dari pada ulcus duodeni. Angka kesakitan dan angka kematian ulcus ventriculi lebih tinggi pada orang kota dibanding dengan pada orang desa. Ulcus ventriculi terutama diderita oleh golongan yang lebih melarat.

¹⁾ Suatu tinjauan kepustakaan yang dikomunikasikan secara bebas pada Seminar Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada pada tanggal 25 April 1981.

Terjadinya ulcus ventriculi mungkin dipengaruhi oleh kebiasaan dan cara makan, misalnya antara lain:

- kebiasaan makan makanan yang baru diangkat dari api (pada orang-orang Jepang dan Cina);
- kebiasaan makan makanan yang banyak mengandung rempah-rempah yang panas dan pedas dan baru diangkat dari api (pada orang India);
- orang-orang yang berprofesi tertentu yang waktu makannya tidak teratur dan sering mengalami *stress* emosi;
- pencandu *sigaret* atau pencandu alkohol;
- orang-orang yang sering mengalami *stress* emosi dan *stress* fisik.

Telah lama ulcus ventriculi diselidiki oleh para ahli, sejak tahun 1933 oleh Teorell, yang mula-mula menghipotesiskan adanya *gastric mucosal barrier* atau rintangan mukosa lambung. Penyelidikannya pada tahun 1939 memperkuat hipotesisnya. Kemudian hipotesis Teorell diperkuat dan didukung oleh penemuan Code *et al.* pada tahun 1963, oleh Davenport pada tahun 1965, 1967 dan 1975 dan oleh Code *et al.* pada tahun 1977 (Navert *et al.*, 1979).

Dalam membahas ulcus ventriculi perlu dibicarakan beberapa segi faali tentang rintangan mukosa lambung, sekresi getah lambung, pengaturannya dan gangguan-gangguannya sehingga terjadi ulcus ventriculi; sebab masih banyak ahli yang tidak dapat meninggalkan teori bahwa terjadinya ulcus tersebut karena adanya ketidak-seimbangan antara rintangan mukosa lambung dengan faktor-faktor pengikisnya, mengingat adanya kenyataan-kenyataan antara lain:

- Ulcus ventriculi tidak pernah diderita bersama anemia perniciososa atau achlorhydria;
- Ulcus ventriculi sering terjadi pada orang dengan hipersekresi getah lambung, walaupun banyak penderita yang sekresi getah lambungnya normal — getah lambung mengandung HCl, pepsinogen dan musin —.
- Terutama ulcus duodeni selalu terjadi pada sindrom Zollinger Ellison.

MUKOSA LAMBUNG

Mukosa lambung dibentuk oleh sel-sel epitel kolumnar tinggi selapis yang melekok-lekok ke arah lamina proprianya untuk membentuk kelenjar tubular yang menembus dalam ke arah lamina tersebut, sampai dapat mencapai lapisan ototnya.

Permukaan mukosa lambung diliputi oleh lapisan mukus yang bersifat kental dan lengket setebal $\frac{1}{2}$ — 3 mm. Kalau lapisan ini dibersihkan dari permukaan mukosa, maka padanya dapat dilihat dengan kanta dengan jelas lekuk-lekok kecil yang berjarak 1 mm satu sama lain, dan padanya bermuara 3—7 kelenjar tubular. Jumlah kelenjar tubular lambung mencapai 35 juta.

Setiap kelenjar tubular mempunyai bagian-bagian: ujung kelenjar sebagai akhir buntu yang disebut fundus kelenjar; bagian tubulus yang panjang dan yang dapat lurus atau berkelok-kelok disebut badan kelenjar; dan bagian yang bermuara pada lumen lambung yang disebut *isthmus*; istmus dan badan kelenjar dihubungkan oleh bagian kelenjar yang disebut leher kelenjar.

Sel-sel kelenjar bagian ismus dan leher secara teratur sering mengalami mitosis; diduga bahwa sel-sel yang selalu muda ini merupakan asal sel-sel mukosa lambung bagian lain, terutama sel-sel kelenjar tubular, yaitu dengan cara menggeser ke arah sel yang akan digantinya. Seluruh sel mukosa saluran pencernaan makanan yang normal mengalami pembaharuan setiap 2—6 hari.

Mukosa lambung dapat dibagi menjadi tiga daerah, yang masing-masing mengandung kelenjar tubular, yang sifat dan fungsinya khusus, yaitu daerah-daerah *cardia ventriculi*, *fundus ventriculi* dan *pylorus*.

Daerah *cardia ventriculi* yang luasnya antara 1—4 cm², mengandung kelenjar-kelenjar tubular pendek berkelok-kelok dekat permukaan, kebanyakan selnya menghasilkan mukus, sedikit saja yang menghasilkan pepsinogen, dan tidak mengandung sel penghasil HCl.

Daerah *fundus ventriculi*, yang mencapai luas permukaan 60—80% luas permukaan saluran lambung, mengandung kelenjar tubular yang panjang, lurus, ramping dan lumennya relatif sempit. Kelenjar ini mempunyai gambaran khas seperti kelenjar tubular yang berbenjol-benjol, karena sel-sel parietal yang terletak di antara sel-sel utama (*chief cells*), berukuran jauh lebih besar daripada sel utama tersebut, dan menjorok dan menggelembung ke arah tunica propria sekitarnya. Kelenjar tubular *fundus ventriculi* mengandung 3 macam sel, yaitu:

1. Sel-sel bagian ismus dan leher kelenjar tubular menghasilkan mukus yang larut dalam air, yang disebut musin;
2. Sel-sel utama, yang terdapat pada badan dan fundus kelenjar tubular, menghasilkan pepsinogen;
3. Sel-sel parietal terdapat pada leher kelenjar, badan kelenjar dan pada fundus kelenjar. Sel ini bersifat khas seperti yang tersebut di atas, dan mempunyai keistimewaan antara lain:
 - a. Membran sel parietal berstruktur rumit, bervesikel, bertubulus dan ber-sisterna;
 - b. Sitoplasma sel parietal mengandung canaliculi intraselular yang bervili mikro dan berhubungan dengan membran permukaan sel. Canaliculi intraselular terlihat dalam aktivitas sekresi asam. Asam yang terdapat di dalam canaliculi tersebut berkekuatan sampai 160 mN.
 - c. Sel parietal mensekresi ion H menentang konsentrasi ion H yang sangat tinggi, sehingga kecepatan metabolisme sel tersebut sangat tinggi. Diduga ada dua cara sel parietal mensekresi ion H menentang konsentrasi tinggi tersebut, yaitu:
 - i) Energi yang berasal dari hidrolise ATP oleh ATP-ase ditransfer ke protein pembawa dan menggerakkan proton menentang perbedaan konsentrasi. Dalam hal ini digunakan ATP-ase yang dapat diaktifkan oleh anion-anion Cl dan HCO₃, walaupun sel parietal mengandung ATP-ase lain, yaitu yang dapat diaktifkan oleh ion K dan terhambat oleh ouabain.

- ii) Sekresi ion H terjadi karena reaksi reduksi—oksidasi ekstrasitokondrial: waktu terjadi oksidasi substrat oleh enzim dehidrogenase pada satu sisi membran sel, terlepaslah proton ke arah sisi lain membran, tanpa mengaktifkan ATP-ase.
- c. Sel-sel parietal mengandung reseptor H_2 yang sensitif terhadap histamin, dan dapat diblok oleh metiamide dan cimetidine, yaitu suatu antihistamin pemblok reseptor H_2 , yang tidak hanya dapat memblok reseptor ini, tetapi juga dapat menghambat sekresi HCl lambung akibat perangsangan gastrin, bahan-bahan parasimpatikomimetik dan akibat sentuhan makanan.

Jadi dengan sifat-sifatnya yang khas tersebut, sel-sel parietal dapat mensintesis dan mensekresikan HCl yang bersifat asam kuat, menentang konsentrasi elektrokimia yang tinggi.

Daerah pylorus, yang mencapai luas permukaan 15% dari luas permukaan lumen lambung, mengandung kelenjar tubular yang lebih pendek daripada kelenjar tubular fundus ventriculi, tetapi lebih berkelok-kelok. Sel-sel kelenjar tubular di pylorus menghasilkan mukus. Pada bagian fundus kelenjar tubular pylorus terdapat sel-sel argentafin yang diduga menghasilkan hormon gastrin.

Jadi rupa-rupanya jumlah sel penghasil HCl dan pepsinogen jauh lebih banyak daripada jumlah sel penghasil mukus. Walaupun demikian, pada orang normal, mukus yang meliputi permukaan mukosa lambung benar-benar mampu melindungi mukosa lambung dari aktivitas pengikis-pengikis mukosa seperti HCl dan pepsin, dan mukus ini yang terutama merupakan pagar pelindung mukosa.

RINTANGAN MUKOSA LAMBUNG

Tidak dapat dipercaya begitu saja bahwa sifat permeabilitas mukosa lambung tidak ikut serta berperan dalam regulasi konsentrasi elektrolit di dalam lumen lambung. Telah diketahui oleh Teorell pada tahun 1933, bahwa konsentrasi ion H di dalam isi lumen lambung berbanding terbalik dengan konsentrasi ion Na-nya, dan pastilah ada sesuatu mekanisme yang membuat dan mempertahankan keadaan tersebut. Teorell berpendapat bahwa pengaturan pertukaran antara ion Na dengan ion H-lah yang mendasari terjadinya keadaan konsentrasi ion H yang sangat tinggi di dalam isi lumen lambung tersebut; dan dalam keadaan fisiologis normal, masih terjadi secara sangat terbatas difusi balik ion H dari lumen lambung ke arah mukosanya dan difusi balik (yang dapat disebut sekresi) ion Na dari jaringan mukosa lambung ke arah lumen lambung.

Sifat permeabilitas mukosa lambung yang mempertahankan konsentrasi ion H tinggi di dalam isi lumen lambung dan mencegah difusi balik ion H tersebut ke arah jaringan mukosa secara besar-besaran disebut *gastric mucosal barrier* (atau diterjemahkan menjadi *rintangan mukosa lambung* oleh penyusun) oleh Davenport pada tahun 1975, dan olehnya dibuktikan juga bahwa rintangan mukosa lambung tersebut dapat dikoyakkan atau dipecahkan oleh beberapa bahan kimia. Oleh karena rintangan tersebut tidak dapat dibuktikan secara anatomis, maka disetujui bahwa rintangan ini adalah suatu konsep

fisiologis yang berkenaan dengan kemampuan mukosa lambung untuk mencegah terjadinya difusi balik secara besar-besaran dan cepat ion H dari lumen lambung ke arah jaringan mukosa, dan difusi balik ion Na dari jaringan lambung ke arah lumen lambung.

Mukosa lambung normal yang sedang bersekreasi melepaskan secara simultan ke dua arah: sekresi ion H ke arah lumen lambung dan reabsorpsi ion Na yang tadi telah ikut tersekresikan ke arah lumen lambung kembali ke jaringan mukosa, yang kesemuanya dapat disebut: pertukaran ion H dengan ion Na; Hasil pertukaran tersebut menentukan tingkat keasaman isi lumen lambung.

Ion Cl yang bermuatan negatif, secara aktif ditranspor melawan perbedaan konsentrasi elektrokimia, dan konsentrasi ion Cl di dalam isi lumen lambunglah yang terutama bertanggung jawab dalam menentukan besarnya perbedaan potensial negatif antara sisi lumen dengan sisi serosa lapisan mukosa lambung.

PENDUKUNG RINTANGAN MUKOSA LAMBUNG

1) Mukus

Mukus di dalam getah lambung ada dua macam, yaitu:

a) Mukus yang kental seperti selai, yang merupakan selaput transparan setebal 2—3 mm, meliputi permukaan mukosa lambung. Mukus ini dihasilkan oleh sel-sel mukosa permukaan lumen lambung akibat perangsangan oleh pendedahan beberapa bahan kimia seperti alkohol, eter, fenol merah dan juga sebagai akibat sentuhan mekanis oleh serabut-serabut tetumbuhan yang berasal dari sayuran yang dimakan.

b) Mukus yang larut dalam air yang disebut musin, yang dihasilkan oleh kelenjar-kelenjar tubular *cardia ventriculi*, *pylorus* dan sel-sel bagian *ismus* dan leher kelenjar tubular *fundus ventriculi*.

Musin adalah suatu kompleks glikoprotein yang bersifat seperti lendir kental, lengket dan transparan, ber-pH antara 7—7½. Musin ini meliputi seluruh permukaan mukosa lambung dan melayani perlindungan mukosa ini dari aksi getah lambung yang bersifat mengikis. Musin hanya berkekuatan lemah dalam menurunkan keasaman isi lambung, tetapi benar-benar menghambat aktivitas peptik, karena mengandung asam sulfat mukoitin, yaitu suatu monomer utama mukus yang dihasilkan oleh sel-sel *goblet*. Kekentalan musin yang sangat tinggi secara efektif melumasi dan melindungi permukaan mukosa lambung dari pencederaan mekanis.

2) Pembaharuan (= *turn over*) normal sel mukosa

Rintangan mukosa lambung akan normal, apabila pembaharuan selnya berlangsung normal. Sel mukosa saluran pencernaan makanan, termasuk lambung, selalu diperbaharui setiap 2—6 hari. Sel yang dideskuamasi didigesti dan kemudian diabsorpsi.

Pembaharuan sel mukosa saluran pencernaan makanan hewan-hewan yang bebas hama terjadi lebih jarang dari pada hewan yang tidak bebas hama, dan obat-obat yang memperlambat pembaharuan itu cenderung memberikan predisposisi ke arah terjadinya *ulcus ventriculi* dan *ulcus*

duodeni, sehingga pembaharuan yang terjadi periodis dan sering itu diduga merupakan suatu mekanisme rintangan mukosa (Macleod, 1975).

3) Sistem imunologis setempat pada mukosa

Lamina propria saluran pencernaan makanan kaya mengandung kelenjar limfe, limfosit dan sel plasma yang tersebar rata maupun yang menggerombol. Sel plasma ini dapat mensintesis IgAS (= *secretoric IgA*) yang bersifat tahan terhadap enzim-enzim digestif lambung dan usus. IgAS disintesis dan dilepaskan oleh sel plasma lamina propria dekat crypta vili, kemudian diratakan ke seluruh permukaan mukosa seperti mencat permukaan ini, dan setelah diratakan, akan tetap tertahan di dalam selubung mukus dekat dengan permukaan sel mukosa sebagai akibat interaksi antara IgAS dengan kistin sisa musin di dalam *glycocalyx* mukosa; dengan tetap beradanya IgAS dekat dengan permukaan itu memungkinkan terjadinya interaksi efektif antara IgAS dengan bahan-bahan antigenik yang melekat pada mukus yang merupakan pagar perintang pada mukosa, menghalangi pencederaan sel mukosa oleh aksi bahan-bahan antigenik tersebut, sehingga setidak-tidaknya dapat mengurangi terjadinya proses-proses inflamatoris, dan dengan langsung atau tidak langsung, cat IgAS ikut mengurangi terjadinya perkembangan ulcus pepticum, karena proses itu memudahkan atau dapat memulai perkembangan ke arah terjadinya ulcus pepticum, sebab ia sendiri mengubah pagar rintangan mukosa terhadap bahan-bahan digestif (Macleod, 1975; Walker *et al.*, 1977).

4) Cukupnya aliran darah mukosa

Diteorikan bahwa daya tahan mukosa terhadap enzim-enzim digestif menurun pada penurunan aliran darah mukosa, seperti misalnya pada adanya trombosis, adanya pintasan aliran darah (*shunt*) pada mukosa. Ada ahli yang mengatakan bahwa penurunan aliran darah mukosa bukan merupakan sebab utama perkembangan ulcus pepticum (Macleod, 1975), tetapi ada ahli lain yang mengatakan bahwa mukosa saluran pencernaan makanan sangat peka terhadap iskemia, sehingga iskemia mukosa yang sering terjadi dan dalam waktu berkepanjangan dapat mengakibatkan nekrosis iskemik yang luas (Edwards, 1978), lebih-lebih bila terjadi pada orang tua; dan dapat juga terjadi demikian pada orang yang mengalami hiperkortisol dan pada orang yang sering mengalami *stress* fisik dan *stress* emosi yang berulang-ulang dan berkepanjangan.

SEKRESI GETAH LAMBUNG

Getah lambung disekresi terus-menerus dalam jumlah kecil yang disebut sekresi getah lambung basal. Sekresi getah lambung mulai meningkat sewaktu seseorang memikirkan makanan, mendengar makanan disiapkan atau mendengar orang lain sedang makan, membaui dan melihat makanan — terutama bagi orang-orang yang telah peka: pernah mengecap makanan yang bersangkutan dan ternyata makanan tersebut sedap rasanya, sehingga dapat terjadi apa yang disebut *conditioned reflex* sekresi getah lambung—. Sekresi getah lambung meningkat lagi sewaktu makanan dikunyah dan ditelan. Sekresi getah lambung yang terjadi sebelum bolus sampai di lambung disebut sekresi getah lambung fase sefalik.

Mekanisme sekresi HCl lambung pada fase sefalik itu melalui peningkatan tonus saraf vagus secara sentral. Peningkatan tonus ini mengakibatkan pelepasan asetilkolin dari akhiran saraf vagus tersebut, gastrin dari sel-sel G mukosa antrum dan histamin dari sel-sel pembawa histamin mukosa lambung, yang ketiganya merupakan *first messengers* (= perantara pertama) bagi reseptor permukaan sel-sel parietal, sehingga akhirnya mengakibatkan pelepasan HCl dari sel-sel itu. Ketiga perantara pertama tersebut mempunyai aksi saling memperkuat, sehingga sekresi HCl pada fase sefalik bersifat banyak dan kuat; padahal belum tentu kalau lambung benar-benar kemasukan bolus waktu itu, sehingga mungkin sekali bahwa sekresi HCl lambung fase sefalik ini penting sekali dalam perkembangan ulcus ventriculi.

Adanya bolus di dalam lambung mengakibatkan sekresi HCl lambung fase gastrik. Mekanismenya adalah melalui perangsangan langsung akhiran saraf vagus oleh bolus, sehingga terlepaslah asetilkolin; melalui pembebasan gastrin karena sentuhan langsung bolus pada sel-sel G antrum: karena inervasi saraf vagus ke sel-sel G antrum dan perangsangan sel-sel G antrum oleh hasil digesti protein bolus; dan melalui pembebasan histamin oleh asetilkolin dan gastrin. Sekresi HCl lambung fase gastrik mungkin kurang penting bagi perkembangan ulcus ventriculi karena sekresi HCl lambung fase gastrik mempunyai sasaran.

Pada waktu *chyme* telah sampai di duodenum, sekresi HCl lambung dan getah lambung yang lain masih berlangsung terus, walaupun lambung sudah kosong; sekresi getah lambung pada waktu itu disebut sekresi getah lambung fase intestinal dan mekanismenya adalah melalui perangsangan sel parietal dan sel utama oleh kolesistokinin. Sekresi fase intestinal ini baru akan berhenti bila semua hasil digesti di duodenum telah diabsorpsi. Sekresi tersebut mungkin penting dalam perkembangan ulcus ventriculi seperti halnya sekresi getah lambung fase sefalik, karena pada fase-fase sekresi itu di dalam lambung masih atau sudah tidak ada sasaran lagi bagi sekresi tersebut.

protein bolus; dan melalui pembebasan histamin oleh asetilkolin dan gastrin. Sekresi HCl lambung fase gastrik mungkin kurang penting bagi perkembangan ulcus ventriculi, karena sekresi HCl lambung fase gastrik mempunyai sasaran.

Diduga membran sel parietal mengandung reseptor-reseptor permukaan khusus bagi asetilkolin, khusus bagi gastrin dan khusus bagi histamin (= reseptor H_2) (Navert *et al.*, 1979), dan dibuktikan bahwa reseptor H_2 dapat diblok oleh obat-obat antara lain cimetidine, burinamide dan metiamide, dan ternyata bahwa obat-obat ini dapat menghambat sekresi HCl lambung akibat perangsangan asetilkolin, gastrin dan akibat adanya bolus di dalam lambung, walaupun mekanismenya belum jelas. Reseptor H_2 tidak sensitif terhadap antihistamin yang dapat memblok reseptor H_1 .

Diduga setelah terjadi aktivasi reseptor permukaan sel parietal, masih harus terjadi aktivasi *intracellular intermediates* (= perantara intraselular atau *second messenger*), dan baru terjadi pelepasan HCl dari sel parietal. Yang diduga merupakan perantara intraselular antara lain ion Ca, enzim anhidrase karbonik, ATP-ase, cAMP, cGMP, prostaglandin, dan kinase protein, walaupun peranan-peranannya yang jelas belum diketahui.

Bahan-bahan lain yang diduga merupakan perangsang sekresi HCl lambung adalah antara lain:

- Bahan-bahan yang bersifat parasimpatikomimetik seperti mekolil, pilokarpin dan nikotin;
- Insulin; bila ia telah mengakibatkan penurunan konsentrasi glukose sampai mencapai 50 mg %, maka ia mengakibatkan peningkatan sekresi HCl lambung; ternyata bahwa perangsangan saraf parasimpatis juga menurunkan konsentrasi glukosa darah, walaupun hubungan yang sesungguhnya antara aksi insulin dan perangsangan saraf parasimpatis dalam hal peningkatan sekresi HCl lambung tersebut belum diketahui dengan jelas.
- Alkohol dan kafein meningkatkan sekresi HCl lambung melalui perangsangan penglepasan gastrin dari sel-sel G dan potensiasi aksi gastrin pada sel parietal.
- Teofilin meningkatkan sekresi HCl, karena menghambat aksi fosfodiesterase yang aksinya memecah cAMP intraselular, sehingga teofilin mempertahankan adanya cAMP intraselular sel parietal dan sekresi HCl.
- Pemberian ion Ca dengan cara oral ataupun intravena meningkatkan sekresi HCl lambung; diduga mekanismenya adalah:
 - * merangsang langsung sel parietal,
 - * merangsang saraf kolinergis,
 - * merangsang penglepasan gastrin,
 - * meningkatkan kepekaan sel parietal terhadap stimulan-stimulan di dalam sistem sirkulasi,
 - * merupakan faktor *coupling* antara aktivasi dan sekresi.

PERKEMBANGAN ULCUS VENTRICULI

Dalam keadaan normal, lapisan lipoprotein yang membentuk membran sel, relatif permeabel terhadap bahan-bahan yang tidak terion dan bahan-bahan yang larut lemak, sehingga bahan-bahan ini dapat dengan mudah mendifusi melalui membran sel dan mengoyak pagar rintangan mukosa.

Kunci dimulainya perkembangan ulcus ventriculi ialah koyaknya pagar rintangan mukosa, misalnya oleh bahan-bahan golongan aspirin, sehingga meningkatkan secara besar-besaran difusi balik ion H dari lumen lambung ke arah jaringan mukosa, dan difusi balik ion Na dari jaringan mukosa ke arah lumen lambung, sehingga terjadi penurunan kekuatan pagar rintangan mukosa dan penurunan negativitas isi lumen lambung dan terjadi pencederaan jaringan mukosa. Pencederaan ini mengakibatkan terlepasnya histamin. Histamin, melalui perangsangan reseptor H_1 dinding pembuluh darah kapiler setempat, mengakibatkan vasodilatasi dan kenaikan permeabilitas kapiler terhadap protein plasma, sehingga terjadi edem mukosa lambung dan makin lemahnya pagar rintangan mukosa lambung; dan melalui reseptor H_2 mengakibatkan peningkatan sekresi HCl lambung, yang dapat merupakan pengikis yang kuat bagi mukosa yang telah lemah pagar pertahanannya. Penurunan kekuatan rintangan mukosa, meningkatkan lagi difusi balik ion H ke arah jaringan dan difusi balik ion Na ke arah lumen, dan lebih banyak lagi membebaskan histamin, dan seterusnya makin menurunkan kekuatan pagar rintangan mukosa dan makin meningkatkan sekresi HCl; dan selanjutnya, bila keadaan pagar rin-

tangan mukosa yang makin lemah didedahkan terus-menerus terhadap pengikis mukosa yang berlebihan tanpa ada yang menghentikannya, maka akan terjadi erosi-erosi dan akhirnya ulkus.

Menurut beberapa ahli, walaupun ulcus ventriculi dapat terjadi karena pendedahan mukosa lambung terus-menerus dalam waktu lama terhadap bahan-bahan pengikis lambung dalam jumlah berlebihan, ia terutama terjadi bila ada penurunan kekuatan pagar rintangan mukosa, dan ada pengoyaknya.

Bahan pengikis mukosa yang telah dikenal adalah antara lain:

- 1) HCl lambung konsentrasi sangat tinggi, misalnya sampai mencapai 250 mN atau lebih.
- 2) Asam-asam alifatik seperti asam asetat, asam propionat, asam butirat, karena asam-asam tersebut tidak terion di dalam lambung.
- 3) Etanol atau alkohol pada konsentrasi lebih dari 10%, karena dengan alkohol yang konsentrasinya antara 8,2—14%, sudah cukup untuk memulai perkembangan ulcus ventriculi; selain merusak bagian lipoprotein membran sel, alkohol meningkatkan sekresi HCl melalui perangsangan sekresi gastrin.
- 4) Detergen-detergen alamiah seperti garam-garam empedu dan lisolesitin melarutkan lipoprotein membran sel dan merusak sel dan mengakibatkan penglepasan histamin. Pendedahan mukosa lambung dengan bahan-bahan tersebut dapat terjadi karena adanya refluks isi duodenum ke lambung.
- 5) Asam salisilat dan asam asetilsalisilat dalam larutan asam lemah tidak terion, sehingga dapat melalui bagian lipoprotein membran sel, dan selanjutnya meracuni sel dan merusak sel, dan mengakibatkan penglepasan histamin.

NYERI ULCUS VENTRICULI

Mukosa lambung tidak sensitif terhadap sentuhan atau pijitan, sama sekali tidak sensitif terhadap asam, sensitif terhadap alkohol yang akan memberikan sensasi hangat, tetapi sangat sensitif terhadap suhu protopatik (Brobeck *et. al.*, 1979).

Nyeri adalah sensasi tidak nyaman, mencekam dan terpusat, sebagai akibat perangsangan ujung saraf tertentu. Nyeri melayani mekanisme proteksi, karena dengan terasa nyeri, orang akan mencari yang salah pada dirinya, dan membenarkannya.

Luka pada lambung, misalnya ulcus ventriculi, memberikan nyeri viseral pada darah epigastrium: Di tempat ulkus yang sedang aktif, ujung-ujung saraf sensoris menjadi terbuka dan kepekaannya meningkat akibat adanya produk-produk inflamasi atau zat-zat lain yang berasal dari pembuluh darah; asam lambung atau iritan lain menimbulkan sensasi nyeri hanya bila daerah tersebut telah sensitif; buktinya antara lain sebagai berikut:

- Nyeri ulcus ventriculi terasa setelah makan, dan berlangsung terus sampai satu jam setelah makan, yaitu bila pH isi lambung mencapai $1\frac{1}{2}$, dan nyeri ulkus ini hilang bila lambung dimasuki makanan lagi,

- Muntah asam menghilangkan nyeri ulcus ventriculi,
- Nyeri ulcus ventriculi hilang oleh antasida,
- Pemasukan 200 ml $\frac{1}{2}$ % HCl ke dalam lambung mengakibatkan nyeri hanya pada orang-orang yang telah mengalami nyeri spontan.

Ulcus ventriculi yang sembuh, ujung-ujung saraf yang tadinya terbuka menjadi tertutup lagi oleh koagulasi atau granulasi atau oleh mukus, dan hilanglah rasa nyeri ulkus tersebut.

Sekarang akan dibahas beberapa kebiasaan sebagai berikut:

- 1) 'Ulcus ventriculi merupakan monopoli golongan ekonomi lemah' (walaupun tidak semua golongan ekonomi lemah kena ulcus ventriculi) dan sering menyerang orang yang berpekerjaan tertentu yang biasanya terpaksa mengalami waktu makan yang tidak teratur'.

Mungkin terjadinya ulcus ventriculi pada golongan ini adalah sebagai berikut: Pagar rintangan mukosa pada orang-orang golongan ini, yang tidak teratur waktu makannya, dapat menjadi sangat lemah; pada orang-orang golongan ekonomi lemah karena kurangnya kualitas dan kuantitas makanan yang dimakan, pada orang-orang dengan profesi tertentu mungkin juga kualitas dan kuantitas makanan yang dimakannya juga kurang karena sangat memilih makanan yang akan dimakannya, sebab kurang tepatnya waktu makan menjadikan mereka kurang berselera menghadapi makanannya.

Perasaan tidak rela menjadi orang yang tidak berpunya, atau perasaan tidak rela bahwa tugasnya terlalu berat sampai sering tidak sempat menikmati makanan pada waktunya dan sering terpaksa menderita kelaparan sambil terpaksa menyaksikan orang-orang lain menjamu selera, membuat mereka dapat mengalami dua hal bersama-sama, yaitu *stress* emosi yang sangat berat disertai sekresi HCl lambung fase sefalik. *Stress* emosi mengakibatkan kenaikan tonus saraf simpatis dan kenaikan sekresi kortisol dari kelenjar adrenal, yang keduanya mempunyai efek khas pada saluran pencernaan makanan, yaitu:

- Kenaikan tonus saraf simpatis mengakibatkan penurunan aliran darah pada daerah splanchnicus, sehingga mengakibatkan iskemia mukosa saluran pencernaan makanan, termasuk mukosa lambung. Kalau keadaan ini berlangsung berulang-ulang dan berkepanjangan, maka mukosa lambung dapat mengalami nekrosis iskemik, lebih-lebih kalau keadaan rintangan mukosa lambung telah lemah seperti yang tersebut di atas.
- Kenaikan sekresi kortisol mengakibatkan antara lain:
 - * penurunan kekuatan rintangan mukosa lambung terhadap iritasi oleh bahan-bahan sekrit lambung, karena kortisol mengubah komposisi mukus dan menurunkan jumlah sekresi mukus (Brobeck, 1979; Ganong, 1979),
 - * kenaikan jumlah sekresi getah lambung (= HCl dan pepsinogen) (Ganong, 1979),
 - * penurunan aktivitas nodus lymphaticus dan limfosit, sehingga mengakibatkan penurunan jumlah sintesis IgAS (Brobeck, 1979),
 - * penurunan jumlah aliran darah mukosa lambung,

sehingga bila kenaikan jumlah sekresi kortisol ini sering terjadi dan berkepanjangan, maka mukosa berkecenderungan untuk menderita ulkus.

Jadi dapat difahami bahwa mereka yang bernasib seperti tersebut di atas mudah mengalami *ulcus ventriculi*, karena keadaan kekuatan rintangan mukosa yang lemah, tentu kurang tahan terhadap iskemia dan ini mengakibatkan mudahnya terjadinya nekrosis, apalagi kalau didedahkan terhadap sekresi HCl fase sefalik yang bersifat banyak dan kuat.

Namun demikian, mereka tidak semua menderita *ulcus ventriculi*. Hal ini mungkin disebabkan oleh kondisi emosi seseorang tidak sama dengan yang lain: ada yang terlalu peka terhadap penderitaan, dan ada yang sangat tabah menghadapinya.

2) '*Ulcus ventriculi* banyak diderita oleh pencandu *sigaret*'.

Ada ahli yang berpendapat bahwa mencandu *sigaret* benar-benar mengakibatkan *ulcus ventriculi*, tetapi ada ahli yang menekankan bahwa merokok berlebihan hanya memudahkan atau menyebabkan serangan ulangan ulcus tersebut. Walaupun demikian, hal-hal berikut mungkin akan dapat menjelaskan mengapa pencandu *sigaret* cenderung mengalami *ulcus ventriculi*:

- Biasanya *sigaret* lebih nikmat daripada makanan bagi pencandu *sigaret*, sehingga mungkin sekali bahwa pagar rintangan mukosa lambungnya lemah.
- Merokok berarti mendedahkan badan terhadap nikotin. Nikotin yang parasimpatikomimetik merangsang sekresi HCl lambung, padahal di dalam lambung sedang tidak ada bolus, yang ada hanya mukosanya sendiri yang keadaan rintangannya mungkin sudah lemah.
- Merokok meningkatkan frekwensi refluks isi duodenum ke lambung, sehingga mungkin sekali pada pencandu *sigaret* terjadi insufisiensi pylorus, sehingga sering terjadi pendedahan mukosa lambung terhadap garam-garam empedu dan lisolesitin, dan selanjutnya sering terjadi kerusakan-kerusakan membran sel mukosa karena larutnya bagian lipoprotein membran sel oleh empedu tersebut, dan yang penting sekali adalah kelanjutan yang berupa penglepasan histamin, yang mengakibatkan edem mukosa dan kenaikan sekresi HCl lambung lebih banyak lagi (= akibat nikotin dan histamin).

3) '*Stress* fisik dan *stress* emosi merupakan faktor-faktor yang penting dalam kambuhnya *ulcus ventriculi*, memudahkan perkembangan ulkus tersebut.

Diduga terjadinya *ulcus ventriculi* pada orang-orang yang sering mengalami *stress* adalah secara sentral (Macleod, 1975). Tetapi *stress* apa pun mengakibatkan kenaikan tonus saraf simpatis dan kenaikan jumlah sekresi kortisol, sehingga seperti yang tersebut di atas, dapat mengakibatkan kecenderungan untuk berkembang ke arah *ulcus ventriculi*.

KESIMPULAN

- 1) Pagar rintangan mukosa lambung yang normal sangat penting untuk mencegah perkembangan *ulcus ventriculi*.
- 2) Untuk mempertahankan tetap normalnya pagar rintangan mukosa lambung diperlukan kebiasaan makan yang teratur waktunya, dan cukup kualitas

dan kuantitasnya. Mungkin untuk menghindari pengalaman *stress* emosi yang berat dan berkepanjangan, patutlah setiap orang mawas diri dan dengan tabah menerima nasibnya, yang sesungguhnya telah diusahakannya atau dibuatnya sendiri.

- 3) Supaya merokok kurang atau tidak mengakibatkan perkembangan ulcus *ventriculi*, maka sebaiknya hanya dilakukan setelah makan.
- 4) Mungkin perlu dipersiapkan lebih baik obat-obat golongan aspirin, supaya obat yang paling banyak digunakan tersebut tidak memudahkan perkembangan ulcus *ventriculi*.
- 5) Masih sangat perlu diteliti (di Indonesia) faktor-faktor yang diduga dapat memulai atau memudahkan perkembangan ulcus *ventriculi*, seperti pengaruh *stress* terhadap aliran darah *splanchnicus* khususnya di mukosa lambung dan terhadap jumlah sekresi HCl lambung, dan pengaruh merokok terhadap jumlah sekresi getah lambung dan terhadap terjadinya refluks isi duodenum ke lambung.

ABSTRAK

Kunci perkembangan ulcus *ventriculi* adalah dapat terjadinya penerobosan zat-zat yang tidak terion atau zat-zat larut lemak pada bagian lipoprotein membran sel mukosa lambung, sehingga mengakibatkan difusi balik ion H secara besar-besaran dan cepat ke arah jaringan mukosa dan sekresi ion Na, sehingga akhirnya terjadi kerusakan sel mukosa dan selanjutnya pembebasan histamin. Pembebasan histamin mengakibatkan peningkatan sekresi asam lambung dan edem mukosa lambung. Bila penglepasan histamin tersebut terjadi berulang-ulang dan berkepanjangan, maka dapat terjadi erosi dan selanjutnya ulkus pada dinding lambung.

Yang memudahkan terjadinya ulcus *ventriculi* antara lain: hipersekresi getah lambung, kelambatan pembaharuan sel-sel mukosa lambung, kekurangan sekresi mukus, defisiensi IgAS, pendedahan mukosa lambung terhadap bahan-bahan yang dapat melalui bagian lipoprotein membran sel berulang-ulang, dan iskemia mukosa yang berkepanjangan.

Nyeri ulcus *ventriculi* terjadi karena perangsangan asam atau bahan-bahan iritan lain pada bagian mukosa yang telah sensitif.

KEPUSTAKAAN

- Bardhan, K. D., *et al.* 1978 *Duodenal Ulcer: A Current Medical Perspective*. Smith Kline Corporation, Basel.
- Bienenstock, J. 1974 The physiology of local immune response and the gastrointestinal tract. *Progr. Immunol.* 4:197-207.
- Brobeck, J. R. 1979 *Best & Taylor's Physiological Basis of Medical Practice*, 3rd Asian ed. Igaku Shoin Ltd., Tokyo.
- Dawson, A., Sladen, G., & Fletcher, R. 1977 *Gastrointestinal Disorders & Nutrition in Medicine*. Medical Education International Ltd., Oxford.
- Ganong, W. F. 1979 *Review of Medical Physiology*, 9th Maruzen Asian ed. Maruzen Co. Ltd., Tokyo.
- Jacobson, E. D., Shanbour, L. L. 1977 *Physiology*, Ser. 1, vol. 4, *Gastrointestinal Physiology*. Butterworths, London.
- Keele, C. A., *et al.* 1972 *Samson Wright's Applied Physiology*, 12th ed. Oxford University Press, London.
- Macleod, J. 1975 *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 11th ed. ELBB & Churchill Livingstone, Singapore.

- Navert, H., *et al.* 1979 *Gastric Ulcer: A Current Medical Perspective*. Smith Kline Corporation, Basel.
- Sleisenger, H., & Fordtran, J. S. 1979 *Gastrointestinal Disease, Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 2nd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
- Walker, W. A. 1976 Host defence mechanism in gastrointestinal tract. *Pediatrics* 57:901-916.
- _____, *et al.* 1974 Uptake and transport of macromolecule by the intestine: Possible role in clinical disorders. *Gastroenterology* 67:531-50.
- _____, *et al.* 1977 Intestinal antibodies. *New Engl. J. Med.* 297:767-78.
- William, R. C., *et al.* 1972 Inhibition of bacterial adherence by SigA: A mechanism of antigen disposal. *Science* 177:697-9.
- William, Silen 1977 Peptic ulcer, *dalam* G. W. Thorn, R. D. Adams, E. Braunwald, K. J. Isselbacher & R. G. Petersdorf (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, pp. 1494-510. International Student Ed., Kosido Printing Co. Ltd., Tokyo.
-

PRESS RELEASE

NEW SES 4003 BOILING WATER DISINFECTOR

SES Ltd of London, known throughout the world for their high quality portable sterilizing equipment, announce the development of a new boiling water disinfector. The new SESCO 4003 recognises two important requirements in choosing a "good buy" — High Quality at Low Cost.

SES offer this along with the following important benefits to the user:

- a) Regulator to ensure low energy operation
- b) Reliable long life immersion elements for fast and efficient heating
- c) Protection from heat by insulated outer jacket
- d) Overheat cut out if unit operated without water.

The units are manufactured in STAINLESS STEEL throughout, and are available from your local SES distributor or contact Export Sales, SES Ltd, Westfields Road, London W3 ORB, Telex No. 8954919 SESCO G.

