

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMU IRENG
(*Curcuma aeruginosa Roxb*) TERHADAP SKOR ULKUS PEPTIKUM
YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI
INDOMETASIN**

SKRIPSI

Oleh:

SULISTYA MAHARANI

NIM: 17910005



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG**

2021

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMU IRENG
(*Curcuma aeruginosa Roxb*) TERHADAP SKOR ULKUS PEPTIKUM
YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI
INDOMETASIN**

SKRIPSI

Diajukan Kepada :
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh :
SULISTYA MAHARANI
NIM: 17910005

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG

2021

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMU IRENG
(*Curcuma aeruginosa Roxb*) TERHADAP SKOR ULKUS PEPTIKUM
YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI
INDOMETASIN**

SKRIPSI

Oleh :

SULISTYA MAHARANI

NIM: 17910005

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :
Tanggal : 24 Juni 2021

Pembimbing I,



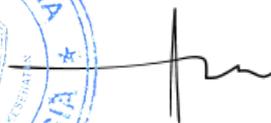
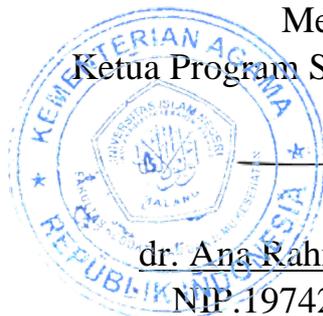
dr. Ana Rahmawati, M.Biomed
NIP.197420320091122001

Pembimbing II,



Larasati Sekar Kinasih, M.Gz
NIP.19921124201911202267

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Ana Rahmawati, M.Biomed
NIP.197420320091122001

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMU IRENG
(*Curcuma aeruginosa Roxb*) TERHADAP SKOR ULKUS PEPTIKUM
YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI
INDOMETASIN**

SKRIPSI

Oleh :

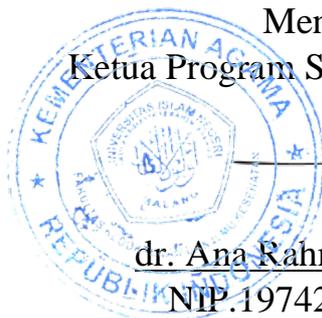
SULISTYA MAHARANI

NIM: 17910005

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)
Tanggal : 24 Juni 2021

Penguji Utama	<u>Prof.Dr.dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE(K)</u> NIP. 19440217197603125001	
Ketua Penguji	<u>Larasati Sekar Kinasih, M.Gz</u> NIP. 19921124201911202267	
Sekretaris Penguji	<u>dr. Ana Rahmawati, M.Biomed</u> NIP. 197420320091122001	

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter




dr. Ana Rahmawati, M.Biomed
NIP.197420320091122001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sulistya Maharani

NIM : 17910005

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 24 Juni 2021

Yang membuat pernyataan,



Sulistya Maharani

NIM. 17910005

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena telah melimpahkan nikmat, taufik dan hidayah-Nya yang luar biasa besarnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai langkah awal untuk dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya proposal ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad (K), selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr. Ana Rahmawati, M.Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. dr. Ana Rahmawati, M.Biomed, Larasati Sekar Kinasih, M.Gz, Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K) selaku dosen pembimbing dan penguji skripsi, yang telah memberikan banyak ilmu serta bimbingan yang sangat berarti bagi penulis.
5. Segenap civitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
6. Bunda, Bapak, dan Kakak tercinta yang senantiasa memberikan do'a, restu, serta dukungan secara moril dan materil kepada penulis dalam menuntut ilmu.

7. Kamila, sahabat penelitian skripsi ini, teman kontrakan anak manusia (Acid, Yuwana, Lita), teman kontrakan anti sambat (Galuh, Awal, Mela, Zida, Husnul, Aslin, Dina), sahabat SMA (Fitri, Fifit, Aji, Kavin, Fanny, Riris, Izzat) yang selalu memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Saudara-saudara Clastrum 2017 yang selalu memberikan semangat dan menjadi tempat berbagi canda dan tawa selama hari-hari menuntut ilmu.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Aamin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Malang, 24 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.2.1 Rumusan Masalah Umum	6
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Akademik	7
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Lambung	8
2.1.1 Anatomi Dan Histologi Lambung	8
2.1.2 Fisiologi Lambung	10
2.2 Ulkus Peptikum.....	11
2.2.1 Defisini Ulkus Peptikum	11
2.2.2 Etiologi Ulkus Peptikum	11

2.2.3 Patofisiologi Ulkus Peptikum.....	12
2.2.4 Manifestasi Ulkus Peptikum	13
2.3 Inflamasi.....	13
2.4 Indometasin.....	15
2.4.1 Definisi Dan Mekanisme Kerja Indometasin	15
2.4.2 Efek Samping Indometasin	16
2.5 Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa Roxb</i>)	16
2.5.1 Gambaran Umum Tanaman	16
2.5.2 Morfologi Tanaman.....	17
2.5.3 Manfaat Dan Kandungan Kimia.....	18
2.6 Fitokimia Temu Ireng Dengan Ekstrak Metanol	20
2.7 Pengamatan Makroskopis	21
2.8 Kerangka Teori.....	23
BAB III KERANGKA KONSEP	24
3.1 Kerangka Konsep	24
3.2 Hipotesis.....	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Desain Penelitian.....	26
4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	26
4.3 Populasi Penelitian	26
4.4 Sampel Penelitian.....	27
4.4.1 Kriteria Inklusi	29
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	29
4.5 Variabel Penelitian	30
4.6 Alat Dan Bahan Penelitian	30
4.6.1 Alat Dan Pemeliharaan Hewan Coba.....	30
4.6.2 Alat Dan Bahan Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	30
4.6.3 Alat Dan Bahan Pembuatan Larutan Indometasin	31
4.6.4 Alat Dan Bahan Perlakuan Hewan Coba	31
4.6.5 Alat Dan Bahan Untuk Pembedahan Dan Pengambilan Organ	31
4.6.6 Alat Dan Bahan Pengukur Ulkus Lambung Hewan Coba	32

4.7 Definisi Operasional.....	32
4.8 Prosedur Penelitian.....	34
4.8.1 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng.....	34
4.8.2 Pembuatan Model Hewan Ulkus Petikum.....	35
4.8.3 Pembuatan Larutan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	35
4.8.4 Pemberian Ekstrak Rimpang Temu Ireng	36
4.8.5 Persiapan Hewan Coba.....	36
4.8.4.1 Sebelum Penelitian.....	36
4.8.4.2 Perlakuan Hewan Coba.....	37
4.8.4.3 Sesudah Penelitian	37
4.9 Alur Penelitian	38
4.10 Analisis Data	39
BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Hasil Penelitian	40
5.2 Hasil Analisis Data.....	46
5.2.1 Analisis Deskriptif.....	46
5.2.2 Uji Normalitas	48
5.2.3 Uji Homogenitas.....	49
5.2.4 Uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney	50
BAB VI PEMBAHASAN.....	54
6.1 Karakteristik Hewan Coba	54
6.2 Pengaruh Indometasin Terhadap Skor Ulkus Peptikum	55
6.3 Pengaruh Pemberian Omeprazole dan Ekstrak Rimpang temu Ireng	57
6.4 Integrasi Islam.....	62
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	65
7.1 Kesimpulan	65
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hasil Uji Fitokimia Rimpang Temu Ireng	20
Tabel 2.2 Perolehan rendeman Rimpang Temu Ireng	21
Tabel 2.3 Skor Keparahan Ulkus	22
Tabel 4.1 Definisi Operasional	32
Tabel 4.2 Skor Keparahan Ulkus	34
Tabel 5.1 Hasil Skor Ulkus Peptikum	40
Tabel 5.2 Skor Keparahan Ulkus	41
Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	48
Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene-Test</i>	49
Tabel 5.5 Hasil Analisis <i>Kruskal-Wallis</i>	51
Tabel 5.6 Hasil Analisis <i>Mann-Whitney</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bagian Lambung	8
Gambar 2.2 Histologi Lambung	9
Gambar 2.3 Ulkus Peptikum	11
Gambar 2.4 Rimpang Temu Ireng	17
Gambar 5.1 Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus	44
Gambar 5.2 Grafik Rata-Rata Skor Ulkus Peptikum	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> dari KEPK FKIK UIN Maliki Malang	70
Lampiran 2. Hasil Determinasi Rimpang temu Ireng	71
Lampiran 3. Berat Badan Tikus	72
Lampiran 4. Analisis Data	73
Lampiran 5. Dokumentasi Kegiatan	80

DAFTAR SINGKATAN

CagA	:	<i>Cytokine-associated gene A</i>
CLO	:	<i>Campylobacter Like Organism</i>
COX	:	<i>Cyclooxygenase</i>
<i>H.pylory</i>	:	<i>Helicobacter pylori</i>
MDA	:	<i>Malondialdehyde</i>
NSAIDs	:	<i>Non Seteroid Anti Inflammation Drugs</i>
PPI	:	<i>Proton Pump Inhibitor</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TXA	:	Tromboksan
UAE	:	<i>Ultrasonic Assisted Extraction</i>
VacA	:	<i>Vacuolating toxin A</i>

ABSTRAK

Maharani, Sulistya. 2021. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa Roxb*) TERHADAP SKOR ULKUS PEPTIKUM YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI INDOMETASIN. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing: (I) dr.Ana Rahmawati, M.Biomed (II) Larasati Sekar Kinasih, M.Gz

Kata Kunci: Temu Ireng, Indometasin, Ulkus Peptikum

Latar Belakang: Ulkus peptikum merupakan suatu penyakit pada lambung dan bagian duodenum proksimal yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, submukosa hingga lapisan otot akibat ketidakseimbangan antara fungsi proteksi dengan faktor perusak. Penyebab tersering terjadinya ulkus peptikum diantaranya infeksi *H.pylory* dan penggunaan NSAIDs. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai gastroprotektif dan antioksidan dalam menurunkan gejala ulkus peptikum ialah rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*). **Tujuan** penelitian ini adalah menguji efek gastroprotektif dan antioksidan ekstrak rimpang temu ireng pada lambung tikus yang diinduksi Indometasin. **Metode:** Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus, dibagi kedalam 6 kelompok. Kelompok I adalah kelompok normal. Kelompok II kontrol negatif (Induksi indometasin 30mg/kgBB). Kelompok III kontrol positif (pemberian omeprazole 20mg/kgBB). Kelompok IV, V dan VI diberi ekstrak rimpang temu ireng, dengan dosis bertingkat yaitu 150, 300 dan 450 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari, pada hari ke-14 tikus diinduksi Indometasin lalu dibedah. Data penelitian skor ulkus peptikum dianalisis dengan uji Saphiro-Wilk dan uji Levene, selanjutnya di uji menggunakan Kruskall Wallis dengan derajat kepercayaan 95%. **Hasil** uji statistik perlakuan dosis 300 mg/kgBB dengan kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan nilai p 0,005. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rimpang temu ireng dapat menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih strain wistar yang diinduksi Indometasin.

ABSTRACT

Maharani, Sulistya. 2021. THE EFFECT OF RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb) EXTRACT TO PEPTIC ULCER WHITE RATS (*Rattus Novergicus*) STRAIN WISTAR INDUCED BY INDOMETHACIN WHICH OBSERVED MACROSCOPIC. Thesis. Medical Department. Medical and Health Sciences Faculty. The Islamic State University Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor: (I) dr.Ana Rahmawati, M.Biomed (II) Larasati Sekar Kinasih, M.Gz

Keywords: *Temu Ireng, Indomethacin, Peptic Ulcer*

Background: Peptic ulcer is a disease of the stomach and the proximal duodenum which is characterized by damage to the mucosal layer, submucosa to the muscle layer due to the balance between protective functions and damaging factors. The most common causes of peptic ulcers include *H. pylori* infection and the use of NSAIDs. One of the plants that have gastroprotective and antioxidant effect in reducing peptic ulcer symptoms is temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) rhizome. **The purpose** of this study was to examine the gastroprotective and antioxidant effects of temu ireng rhizome extract on the stomach of rats induced by Indomethacin. **Methods:** This study used 30 rats, divided into 6 groups. Group I is the normal group. Group II negative control (Induced with indomethacin 30mg/kgBW). Group III was positive control (with omeprazole 20mg/kgBW). Groups IV, V and VI were given extracts of temu ireng rhizome, with graded doses of 150, 300 and 450 mg/kgBW. The treatment was carried out for 14 days, on the 14th day the rats were induced by Indomethacin and then dissected. Research data on peptic ulcer scores were analyzed using the Saphiro-Wilk test and Levene's test, then tested using Kruskall Wallis with a 95% confidence degree. **The results** of the statistical test for treatment of 300 mg/kgBW with a negative control showed a significant difference with a p value of 0.005. Based on the results of the study, it can be concluded that the administration of rimpang temu ireng extract can reduce the score of peptic ulcers observed macroscopically in indomethacin-induced white wistar rats.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Sistem pencernaan merupakan sistem yang membantu dalam mencerna makanan dan minuman yang dikonsumsi, mulai dari makanan dan minuman itu masuk sampai dikeluarkan. Pada manusia, sistem pencernaan terdiri dari organ pencernaan utama dan organ pencernaan tambahan (Sherwood, 2012). Lambung merupakan salah satu dari organ pencernaan utama yang berbentuk J dengan beberapa bagiannya yaitu kardia, fundus, korpus (badan), dan antrum (Kusumawati, 2014).

Ulkus peptikum merupakan salah satu penyakit pada bagian saluran pencernaan yang biasanya terjadi di lambung dan bagian duodenum proksimal yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, submukosa hingga lapisan otot akibat ketidakseimbangan antara fungsi proteksi seperti mukus lambung, produksi prostaglandin, aliran darah mukosa, bikarbonat dengan faktor perusak. Penyebab tersering terjadinya ulkus peptikum diantaranya: infeksi *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) dan penggunaan NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammation Drugs*) (Hall & Guyton, 2014).

Setiap tahun penderita ulkus peptikum di seluruh dunia tercatat sebanyak 4 juta jiwa, dengan presentase komplikasi sebanyak 10-20% , 2-14% diantaranya mengalami ulkus peptikum perforasi yang dapat mengancam kehidupan dengan catatan angka kematian sebanyak 10-40% (Saverio dkk, 2014). Prevalensi ulkus peptikum di negara berkembang tercatat sebanyak 80-90% dan di negara maju sebanyak 30-40% (Purbawati, 2010). Di Amerika Serikat, setiap tahunnya tercatat

sebanyak 500.000 orang menderita penyakit ulkus peptikum, 70% dari pasien tersebut berusia antara 25 hingga 64 tahun. Hal tersebut yang membuat biaya perawatan tahunan untuk penyakit ulkus peptikum semakin besar, yaitu sekitar \$10 miliar (Ramakrishnan & Salinas, 2007). Sedangkan penderita ulkus peptikum di Indonesia tercatat sebanyak 6-15% pada usia 20-50 tahun (Irramah, 2017). Di Pusat Gastro-Hepatologi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSU Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2004-2008 didapatkan data sebanyak 7754 penderita melalui pemeriksaan endoskopi, dengan catatan penderita ulkus di saluran cerna sebanyak 278 jiwa dengan presentase 61% (169 jiwa) ulkus lambung, 25% (70 jiwa) ulkus duodenum dan 14% (39 jiwa) ulkus kombinasi (Mediansyah & Rahmanisa, 2017). WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2011 menyebutkan kematian ulkus peptikum di Indonesia mencapai 0,99% dari data 8,41 per 100,000 kematian penduduk. Pada tahun 2005-2008, BPPK (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan) juga menyatakan bahwa urutan ke-10 penyebab kematian pada kelompok usia 45-54 tahun pada lak-laki (2,7%) adalah ulkus peptikum.

Tanda dan gejala umum ulkus peptikum meliputi nyeri epigastrik, kembung, perut terasa penuh dan mual dan muntah (Talia F dkk, 2020). Pada keadaan yang lebih serius, dan tidak cepat ditangani ulkus peptikum dapat meyebabkan perforasi dan perdarahan. Perdarahan akibat ulkus peptikum dapat mengakibatkan hematemesis (batuk darah) dan melena (feses yang berwarna hitam). (Malfertheiner dkk, 2009).

NSAIDs merupakan golongan obat anti inflamasi yang sering digunakan dalam mengatasi peradangan terutama pada pasien muskuloskeletal. Asupan harian

golongan obat NSAIDs dapat meningkatkan risiko ulkus peptikum sebanyak 11-30% (Brashers, 2007). NSAIDs dapat diperoleh secara bebas di masyarakat. NSAIDs memiliki berbagai macam risiko/efek samping seperti perdarahan, hipertensi, dan gangguan saluran cerna (ulkus peptikum). NSAIDs juga memiliki efek sebagai analgesik dan antipiretik. Mekanisme kerja dari NSAIDs ialah dengan cara menghambat enzim COX (*Cyclooxygenase*) yang mengakibatkan tidak terbentuknya prostaglandin yang merupakan faktor proteksi lambung (Imanata & Sulistyaningsing, 2016). Enzim COX dibedakan menjadi COX-1 (*Cyclooxygenase 1*) dan COX-2 (*Cyclooxygenase 2*). COX-1 memiliki efek protektif bagi tubuh, sedangkan COX-2 memiliki efek proinflamasi. Penggunaan obat tidak selektif COX memiliki efek samping gangguan *gastrointestinal* seperti nyeri perut, displasia, mual, muntah, perdarahan dan ulkus peptikum. Ulkus peptikum terjadi akibat terganggunya fungsi COX-1. Mekanisme ulkus lambung akibat NSAIDs sendiri diakibatkan oleh defisiensi prostaglandin yang memiliki kontribusi dominan (Wongrakpanich dkk, 2018).

Indometasin merupakan salah satu contoh golongan obat NSAIDs yang tidak selektif enzim COX (menghambat kerja COX-1 dan COX-2), dengan penghambatan yang lebih efektif terhadap kerja enzim COX-1. Obat yang menghambat kerja enzim COX-1 dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung yang diikuti oleh pelepasan mediator-mediator inflamasi.

Di masyarakat, penatalaksanaan ulkus peptikum seringkali menggunakan beberapa golongan obat seperti *proton pump inhibitor* (PPI) dan Antagonis Reseptor H₂. Mekanisme kerja PPI yaitu dengan memblokir kerja enzim KH ATPase yang memecah KH ATP untuk mengeluarkan asam dari kanalikuli serta

parietal ke dalam lumen lambung. Sedangkan mekanisme kerja Antagonis Reseptor H₂ yaitu dengan cara memblok reseptor H₂, sehingga sekresi asam menjadi terhambat. Contoh golongan obat PPI yaitu omeprazole, lansoprazole, rabeprazole, sedangkan contoh obat antagonis H₂ adalah ranitidin, famotidin dan nizatidin. Terdapat beberapa efek samping golongan obat PPI dan antagonis reseptor H₂, meliputi sakit kepala, diare, konstipasi, muntah, sakit pada otot-otot dan ruam merah pada kulit. Penggunaan PPI jangka panjang juga dapat meningkatkan risiko kanker (Malfertheiner, dkk 2009).

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) merupakan tanaman obat yang memiliki kandungan seperti flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid, zat pahit, zat warna biru, tanin, polifenol dan minyak atsiri (Sari & Cikta, 2016). Temu ireng adalah tanaman obat yang dapat hidup secara liar di lingkungan tropis maupun subtropis, sehingga banyak sekali dijumpai di berbagai daerah Indonesia, seperti Madura, Jawa, dan Sumatra. Pemanfaatan temu ireng saat ini masih terbatas, diantaranya digunakan sebagai penambah nafsu makan, obat batuk dan asma. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang dapat di manfaatkan dari tanaman temu ireng dengan turunan senyawa yaitu 2-fenil kromon atau 2-fenil benzopiron (Sari & Cikta, 2016). Menurut Vimala dan Gricilda (2014), flavonoid dapat memberikan perlindungan terhadap ulkus peptikum dengan bertindak sebagai faktor pelindung mukosa. Flavonoid memiliki fungsi sebagai gastroprotektif dengan menurunkan produksi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus, meningkatkan prostaglandin serta mengurangi radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum (de Lira dkk, 2009; Ebadi, 2007). Sama halnya dengan flavonoid, alkaloid, fenolik dan tanin juga berperan sebagai antioksidan,

(Sweetymol dan Thomas, 2014). Sedangkan saponin berperan untuk mengaktivasi faktor protektif membran mukosa (Marliana, Venty dan Suryono, 2005; Ebadi, 2007).

Dalam QS. Asy-Syu'ara' (26):7 Allah SWT berfirman yang artinya: "Tidakkah mereka memperhatikan bumi? Kami telah tumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik di bumi itu". Dalam ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuh-tumbuhan yang baik di bumi. Hal tersebut dapat dimanfaatkan oleh manusia sebagai bahan makanan, bahan pengobatan, dan manfaat-manfaat baik lainnya. Salah satu contohnya yaitu dengan pemanfaatan rimpang temu ireng yang diduga terdapat kandungan antioksidan sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengurangi gejala ulkus peptikum.

Dalam penelitian ini, temu ireng dilarutkan menggunakan metanol yang merupakan pelarut dengan sifat yang universal sehingga mampu mengikat senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan organik baik senyawa yang bersifat polar, non polar maupun semi polar. Pembuatan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) menggunakan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*). UAE merupakan salah satu metode pemisahan senyawa sekunder yang cukup efektif, karena mampu menghasilkan pemisahan senyawa yang baik dengan waktu yang cepat

Penelitian terhadap potensi ekstrak temu ireng sebagai obat herbal telah banyak dilakukan, akan tetapi belum ada yang mengetahui pemanfaatan sebagai obat alternatif dalam mengurangi gejala ulkus peptikum. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik dan merasa perlu dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma*

aeruginosa Roxb) dalam mengurangi gejala ulkus peptikum yang dinilai dari skor ulkus peptikum pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin melalui pengamatan makroskopis.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

Berapakah dosis optimal pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan dosis optimal pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati

secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat memberikan informasi ilmiah dan acuan teori penelitian lain terkait manfaat rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam mengurangi gejala ulkus peptikum yang ditandai dengan penurunan skor ulkus melalui pengamatan makroskopis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat menjadi sumber informasi bagi klinisi dan masyarakat awam terkait pemanfaatan rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam mengurangi gejala ulkus peptikum.

BAB II

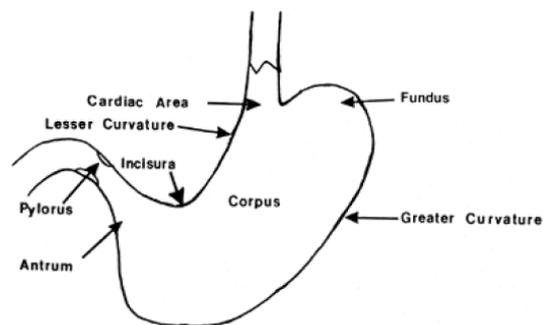
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi dan Histologi Lambung

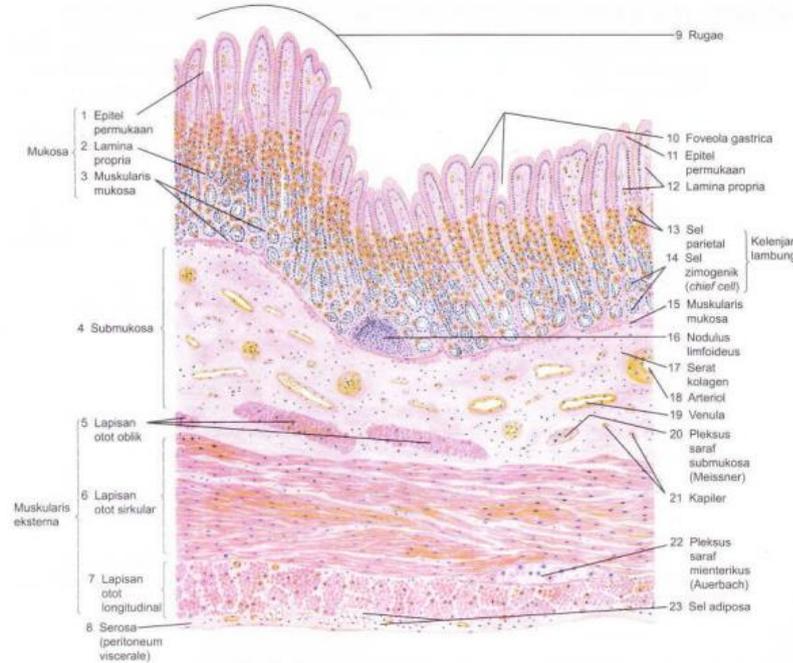
Sistem pencernaan merupakan sistem yang membantu dalam mencerna makanan dan minuman yang dikonsumsi, mulai dari makanan dan minuman itu masuk sampai dikeluarkan. Pada manusia, sistem pencernaan terdiri dari organ pencernaan utama dan organ pencernaan tambahan. Organ pencernaan utama terdiri dari mulut, faring (tenggorok), esofagus, lambung, usus halus (duodenum, jejunum, ileum), usus besar (appendiks, kolon, rektum) dan anus. Organ pencernaan tambahan mencakup kelenjar liur, pankreas, dan sistem empedu yang terdiri dari hati dan kandung empedu (Sherwood, 2012).

Lambung merupakan salah satu dari organ pencernaan utama yang berbentuk J dengan beberapa bagian yaitu kardia, fundus, korpus (badan), dan antrum. Lambung terletak pada kuadran kiri atas abdomen. Batas atas dari lambung ini bergabung dengan esofagus, beberapa sentimeter di bawah diafragma dan batas bawahnya menyatu dengan duodenum, tepat di sebelah kanan dari garis tengah (Kusumawati, G A 2014).



Gambar 2.1 Bagian Lambung (Kusumawati, G A 2014)

Histologi lambung terdiri dari empat lapisan utama yaitu tunika mukosa, tunika submukosa, tunika muskularis, dan tunika serosa.



Gambar 2.2 Histologi Lambung (Eroschenko V P, 2014)

Tunika mukosa merupakan lapisan lambung yang memiliki bagian seperti muskularis mukosa, lamina propria hingga bagian teratas/terluar yaitu epitel permukaan. Epitel selapis silindris melapisi permukaan lambung dengan perluasan ke arah dalam dan melapisi foveola gastrik, yaitu invaginasi tubular epitel permukaan. Setelah epitel permukaan, terdapat jaringan ikat longgar yang mengisi celah di antara kelenjar gastrik atau biasa disebut sebagai lamina propria. Muskularis mukosa merupakan otot polos muskularis mukosa selapis tipis yang terdiri dari lapisan sirkular dalam dan longitudinal luar (Eroschenko V P, 2014).

Tunika submukosa merupakan lapisan lambung yang terletak dibawah mukosa. Dalam keadaan lambung tidak terisi, submukosa dapat memperluas ke area rugae. Submukosa terdiri dari jaringan ikat padat dan lebih banyak serat kolagen

dari pada lamina propria. Submukosa mengandung banyak pembuluh limfe, kapiler, vena, dan arteri (Eroschenko V P, 2014).

Tunika muskularis eksterna memiliki tiga lapisan otot polos, dibagian dalam terdapat lapisan oblik, bagian tengah lapisan sirkular, dan bagian luar yaitu lapisan longitudinal. Terdapat pleksus saraf mienterikus (*Auerbach*) di antara lapisan otot polos sirkular dan longitudinal yang berupa ganglion parasimpatis dan serat saraf (Eroschenko V P, 2014).

Tunika serosa merupakan lapisan terluar yang tersusun atas jaringan ikat yang menutupi muskularis eksterna dan dilapisi oleh mesotel selapis gepeng peritoneum viseral. Lapisan ini banyak mengandung sel adiposa (Eroschenko V P, 2014).

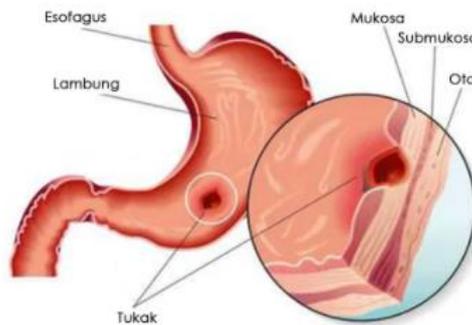
2.1.2 Fisiologi Lambung

Secara fisiologis, lambung melakukan 3 fungsi utama yaitu penyimpanan makanan, pencampuran makanan, dan pengosongan lambung. Pada saat makanan masuk kedalam lambung, makanan yang paling baru akan terletak pada pembukaan esofagus dan makanan yang paling lama berada pada dinding luar lambung (Hall & Guyton, 2014). Untuk sampai ke usus halus, makanan disalurkan dengan kecepatan yang sesuai untuk mendapatkan pencernaan dan penyerapan yang optimal (Sherwood, 2012). Makanan diolah melalui gerakan mencampur lambung dengan bantuan getah pencernaan lambung yang disekresikan oleh *kelenjar gastrik* untuk menghasilkan campuran cair kental yang disebut sebagai kimus (Sherwood, 2012). Pengosongan lambung terjadi akibat kontraksi peristaltik yang ditimbulkan oleh salah satu bagian lambung, yaitu antrum. Kecepatan pengosongan lambung diatur oleh sinyal dari lambung dan duodenum (Hall & Guyton, 2014).

2.2 Ulkus Peptikum

2.2.1 Definisi Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, submukosa hingga lapisan otot bagian saluran pencernaan yang biasanya terjadi di lambung dan bagian duodenum proksimal. Biasanya ulkus peptikum terjadi lesi/erosi pada mukosa hingga submukosa dengan ukuran 5 mm atau lebih besar. Saat ini, ulkus peptikum menjadi salah satu penyakit yang sering terjadi pada masyarakat dan apabila dalam kondisi yang parah dapat menyebabkan kematian. Penginduksi terjadinya ulkus peptikum diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif/perusak dan protektif/pelindung (Parhan & Gulo, 2018).



Gambar 2.3 Ulkus Peptikum (YGI, 2019)

2.2.2 Etiologi Ulkus Peptikum

Penyebab tersering terjadinya ulkus peptikum adalah bakteri *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) dan penggunaan obat NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammation Drugs*). *H.pylori* merupakan bakteri gram negatif yang memiliki bentuk spiral, bersifat mikroaerofilik dan memproduksi urease. Bakteri tersebut melakukan kolonisasi di dalam lambung manusia dan menyebabkan inflamasi mukosa yang berat, serta respons imun lokal maupun sistemik (Hegar, 2000). NSAIDs

merupakan golongan obat anti inflamasi yang sering digunakan dalam mengatasi peradangan terutama pada pasien muskuloskeletal. NSAIDs juga memiliki efek sebagai analgesik dan antipiretik. Mekanisme kerja dari NSAIDs ialah dengan cara menghambat enzim COX (*Cyclooxygenase*) yang mengakibatkan tidak terbentuknya prostaglandin yang merupakan faktor proteksi lambung (Imanata & Sulistyaningsing, 2016). Beberapa contoh jenis obat golongan NSAIDs ialah Ibuprofen, Indometasin, Asam mefenamat dan Diclofenax. Selain itu penyebab lainnya ialah hipersekresi, alkohol, merokok, sindrom *Zollinger-Ellison*, keganasan (kanker lambung / paru-paru, limfoma), Insufisiensi vaskular, *Crohn's disease* dan Kemoterapi (Talia F dkk, 2020).

2.2.3 Patofisiologi Ulkus Peptikum

Terjadinya ulkus peptikum disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif/perusak dengan protektif/pelindung. *H.pylory* merupakan bakteri gram negatif yang ditemukan di dalam sel epitel lambung. Bakteri ini menyebabkan 90% ulkus duodenum dan 70% hingga 90% ulkus lambung. Organisme ini memiliki spektrum faktor virulensi yang luas sehingga memungkinkan melekat dan merusak mukosa lambung. Hal ini menyebabkan hipoklorhidria atau *achlorhydria*, yang menyebabkan ulserasi lambung. Pengeluaran enzim urease yang memecah urea menjadi amonia merupakan faktor virulensi *H.pylory* yang dapat melindungi organisme dengan menetralkan asam lambung. Setelah itu flagella *H.pylory* memberikan motilitas dan memungkinkan pergerakan menuju epitel lambung dan mengeluarkan CagA (*Cytokine-associated gene A*)/ VacA (*Vacuolating toxin A*) yang mengakibatkan peradangan dan kerusakan mukosa lambung (Talia F dkk, 2020).

Penyebab tersering kedua ulkus peptikum adalah penggunaan obat NSAIDs. Mekanisme kerja NSAIDs adalah dengan memblokir sintesis prostaglandin yang berperan sebagai pelindung mukosa lambung dengan menghambat enzim COX-1 yang mengakibatkan penurunan produksi mukus lambung dan bikarbonat serta penurunan aliran darah mukosa sehingga hal tersebut mengakibatkan terjadinya ulkus peptikum (Talia F dkk, 2020).

2.2.4 Manifestasi Ulkus Peptikum

Tanda dan gejala ulkus peptikum dapat berbeda-beda tergantung pada lokasi penyakit dan usia penderita. Ulkus lambung dan duodenum dapat dibedakan berdasarkan waktu gejala setelah makan. Nyeri epigastrik biasanya terjadi dalam 15-30 menit setelah makan pada pasien dengan ulkus lambung, sebaliknya nyeri ulkus duodenum cenderung timbul 2-3 jam setelah makan.

Tanda dan gejala umum ulkus peptikum meliputi nyeri epigastrik, kembung, perut terasa penuh dan mual dan muntah (Talia F dkk, 2020). Pada keadaan yang lebih serius, ulkus peptikum dapat menyebabkan perforasi dan perdarahan. Perdarahan akibat ulkus peptikum dapat mengakibatkan hematemesis (batuk darah) dan melena (feses yang berwarna hitam). Perforasi ditandai dengan rusaknya semua lapisan lambung (Malfertheiner dkk, 2009).

2.3 Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon normal mekanisme pertahanan tubuh terhadap cedera jaringan maupun infeksi mikroorganisme (bakteri, virus, dan jamur) dalam mempertahankan homeostatis tubuh untuk menghilangkan agen berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan untuk perbaikan jaringan selanjutnya. Berdasarkan waktu terjadinya, inflamasi terbagi menjadi dua

kelompok, yaitu inflamasi akut dan kronis. Pada inflamasi akut, biasanya terjadi secara cepat dengan waktu yang pendek, sementara pada inflamasi kronis berlangsung pada waktu yang lebih lama dan biasanya proses ini merupakan lanjutan dari inflamasi akut yang tidak dapat teratasi. Pada saat terjadi inflamasi, banyak zat-zat yang dilepaskan seperti histamin, bradikinin, serotonin, leukotrin, dan prostaglandin. Dalam hal ini zat-zat kimia tersebut disebut sebagai mediator inflamasi. Pelepasan zat-zat kimia tersebut dapat menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Terdapat lima tanda khas inflamasi yang dapat terlihat secara langsung, yaitu:

1. Rubor (kemerahan), terjadi karena pada area yang mengalami inflamasi mengalami vasodilatasi vaskuler sehingga menyebabkan peningkatan aliran darah yang dapat menimbulkan warna kemerahan.
2. Kalor (panas), terjadi karena peningkatan aliran darah pada area inflamasi sehingga menyebabkan suhu meningkat.
3. Tumor (pembengkakan/pembesaran), terjadi akibat akumulasi cairan pada area inflamasi.
4. Dolor (nyeri), terjadi karena pengeluaran zat-zat kimia/mediator inflamasi yang dapat menyebabkan rangsangan nyeri karena kepekaan ujung syaraf pada area inflamasi.
5. *Fungsiolesa* (gangguan fungsi), sebagai contoh gangguan berjalan jika terjadi cedera pada kaki.

Sejumlah besar prekursor mediator inflamasi ialah asam arakidonat. Melalui jalur COX asam arakidonat berperan dalam biosintesis prostaglandin. COX-1 memiliki peran fisiologis normal dalam mensekresi mukus untuk melindungi

mukosa pencernaan, sedangkan COX-2 merupakan enzim yang dapat muncul akibat pengaruh rangsangan pada jaringan seperti dalam keadaan inflamasi atau keadaan patologis lainnya (Kusumastuti dkk, 2014).

2.4 Indometasin

2.4.1 Definisi dan Mekanisme kerja Indometasin

NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammation Drugs*) adalah obat antiinflamasi non steroid yang memiliki manfaat sebagai analgetik, antipiretik, serta anti radang. Salah satu contoh golongan obat NSAIDs ialah Indometasin. Indometasin bekerja dengan menghambat enzim COX. Indometasin merupakan golongan obat NSAIDs yang tidak selektif COX. COX berfungsi dalam mengkonversi asam arakidoant menjadi prostaglandin. Penghambatan COX berakibat tidak terbentuknya prostaglandin. COX dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 memiliki fungsi sekresi mukus untuk melindungi mukosa pencernaan, sedangkan COX-2 memiliki fungsi pelepasan mediator inflamasi yang muncul akibat pengaruh rangsangan pada jaringan seperti dalam keadaan inflamasi atau keadaan patologis lainnya (Kusumastuti dkk, 2014).

Pada lambung, COX-1 bekerja dengan menjaga permukaan lambung agar tetap intak (baik), dengan meningkatkan produksi bikarbonat dan mukus serta mencegah pembentukan asam lambung agar keadaan homeostasis tetap terjaga. COX-2 memiliki fungsi pelepasan mediator inflamasi, sehingga tanda-tanda inflamasi dapat muncul. Penghambatan enzim COX-1 dapat merusak atau mengikis mukosa lambung yang dapat menyebabkan ulserasi akut hingga perdarahan, dimana hal tersebut merupakan gejala awal dari ulkus peptikum. Sedangkan

penghambatan terhadap COX-2 dapat menghilangkan tanda dan gejala inflamasi (Indraswarum dkk, 2004).

2.4.2 Efek Samping Indometasin

Efek samping penggunaan indometasin diantaranya ialah: gastritis, ulkus peptikum hingga anemia yang terjadi akibat perdarahan pada lambung. Hambatan enzim COX akibat penggunaan indometasin dapat menyebabkan tidak terbentuknya prostaglandin yang mengakibatkan penurunan mukus dan bikarbonat pada lambung. Akibat dari penurunan proteksi lambung dan peningkatan sekresi asam lambung dapat menyebabkan terjadinya gastritis dan ulkus peptikum. Efek samping lain yang dapat terjadi akibat penggunaan indometasin ialah pemanjangan waktu perdarahan akibat penurunan kadar tromboksan atau TXA-2 (Wongrakpanich dkk, 2018).

2.5 Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

2.5.1 Gambaran Umum Tanaman

Tanaman temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) yang dalam bahasa daerah dikenal sebagai temu ereng (Madura), koneng hideung (Sunda), temu ireng (Jawa), dan temu leteng (Makassar) merupakan salah satu tanaman yang ada di Indonesia yang masuk dalam kategori obat tradisional. Rimpang temu ireng memiliki ciri berwarna hitam (gelap). Temu ireng berasal dari Republik Persatuan Myanmar atau yang biasa dikenal sebagai Burma. Temu ireng tersebar di wilayah Indo-Malaya, dimana wilayah tersebut merupakan daerah tropis. (Rahmat, 2004). Taksonomi temu ireng yaitu:

Kingdom: Plantae

Divisi: *Magnoliophyta*

Kelas: *Liliopsida*

Ordo: *Zingiberales*

Famili: *Zingiberaceae*

Genus: *Curcuma*

Spesies: *Curcuma aeruginosa Roxb*



Gambar 2.4 Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*).

2.5.2 Morfologi Tanaman

Temu ireng merupakan tumbuhan semak dengan tinggi mencapai dua meter yang memiliki batang berwarna hijau dengan tinggi kurang lebih 50 cm. Tanaman temu ireng tersusun dari pelepah-pelepah daun sehingga batang temu ireng terlihat sedikit lunak atau biasa disebut sebagai batang semu. Temu ireng adalah tanaman liar yang dapat tumbuh dimana saja, terutama hutan-hutan. (Mandalina, S. 2011). Temu ireng memiliki rimpang berwarna gelap atau kehitam-hitaman dengan aroma yang khas. Kandungan kurkumoid yang merupakan zat pewarna kuning juga berada pada temu ireng dengan kandungan kurkumin 62% dan desmetoksikurkumin 38%. Daun tunggal dari temu ireng berbentuk lanset lebar dengan helaian berwarna hijau, tulang daun meyirip dengan permukaan atas yang tampak terlihat garis-garis coklat membujur. Rata-rata ukuran panjang daun temu ireng ialah 39,20 cm dengan lebar

12,20 cm. Pelepah daun temu ireng melekat antar satu dengan yang lainnya sehingga dapat membentuk batang yang sedikit lunak. Tanaman temu ireng memiliki bunga berwarna ungu kemerah-merahan dan waktu berbunga pada saat berumur 5 bulan (Mursito, B., 2003).

Tiap rumpun di dataran rendah, temu ireng dapat menghasilkan 12 anakan, sedangkan di dataran tinggi menghasilkan 5 anakan. Daun temu ireng memiliki permukaan atas yang bergaris menyirip dan pinggiran daun yang rata. Jumlah dari daun temu ireng tiap rumpun berjumlah enam helai dengan permukaan daunnya yang tidak berbulu. Dalam potongan melintang, rimpang temu ireng berwarna putih. Pada rimpang temu ireng yang sudah tua umumnya memiliki warna kulit rimpang berwarna putih kotor, dengan daging kelabu. Tanaman temu ireng yang sudah tua biasanya memiliki rimpang sebanyak 9 buah, dan 5 buah untuk tanaman yang masih muda. Rimpang temu ireng cukup harum dengan rasa getir. Rimpang temu ireng yang masih muda memiliki ketebalan sekitar 2,20 cm. Tanaman temu ireng memiliki panjang akar 17cm dengan kedalaman rimpang sekitar 11,60 cm (Rahmat, 2004).

2.5.3 Manfaat dan Kandungan Kimia Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

Tanaman temu ireng memiliki banyak manfaat dalam kesehatan, hingga saat ini pemanfaatannya hanya untuk bahan jamu. Biasanya jamu temu ireng di ambil dari perasan rimpang yang sudah diparut. Bentuk akhirnya yaitu cair dan langsung di minum. Rimpang temu ireng memiliki rasa yang pahit, tajam dan dingin. Banyak pemanfaatan dari tanaman tradisional tersebut, diantaranya untuk pembersihan sisa darah kotor setelah melahirkan, menambah nafsu makan, pengobatan gejala

pernafasan seperti batuk dan sesak, menyembuhkan penyakit kulit, dan cacangan (Setiawan,2005).

Terdapat beberapa kandungan pada tanaman temu ireng, diantaranya ialah saponin, minyak atsiri, kurkuminoid, alkaloid, tanin, zat pahit, damar, lemak, mineral, dan minyak. Tanaman ini juga mengandung flavonoid atau yang biasa disebut senyawa polifenol. (Nugrahaningtyas dkk, 2005). Turunan dari senyawa flavonoid ialah 2-fenil kromon (2-fenil benzopiron). Menurut Vimala dan Gricilda (2014), flavonoid termasuk salah astu senyawa aktif pada tanaman yang dapat memberikan perlindungan terhadap ulkus peptikum dengan bertindak sebagai faktor pelindung mukosa. Flavonoid memiliki fungsi sebagai gastroprotektif dengan menurunkan produksi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus, meningkatkan prostaglandin serta mengurangi radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum (de Lira dkk, 2009; Ebadi, 2007).

Peran flavonoid sebagai antioksidan yaitu dengan cara memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Efek antioksidan dalam flavonoid disebabkan oleh penangkapan radikal bebas (*scavenger*) melalui donor atom hidrogen dari gugus hidroksil flavonoid untuk berikatan dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga menjadi lebih stabil dan tidak reaktif. Oleh karena itu peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kerusakan membran biologis tidak terjadi (Neldawati, 2013). Mekanisme tersebut akan memberikan efek perbaikan terhadap jaringan yang rusak akibat terjadinya stres oksidatif, yang ditandai dengan menurunnya kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan perbaikan pada ulkus peptikum. Hal tersebut telah dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan Vita Ayuwandani (2017), Hanan dan Hala (2019) dalam memanfaatkan kandungan flavonoid ekstrak

daun katuk dan ekstrak biji anggur yang berperan sebagai antioksidan dalam kasus ulkus peptikum. Sama halnya dengan flavonoid, alkaloid dan tanin juga berperan sebagai antioksidan, sedangkan saponin berperan untuk mengaktivasi faktor protektif membran mukosa (Marliana, Venty dan Suryono, 2005; Ebadi, 2007). Berdasarkan suatu penelitian, senyawa fenolik memiliki efek antioksidan dan gastroprotektif (Sweetymol dan Thomas, 2014).

Salah satu manfaat lain dari kandungan temu ireng yaitu minyak atsiri. Minyak atsiri memiliki efek sebagai antibakteri, terbukti dari penelitian yang dilakukan oleh Khoridah pada tahun 2007 bahwa minyak atsiri dapat menghambat perkembangan dari bakteri *S. aureus* dan *E.coli*. Kadar dari minyak atsiri pada temu ireng sebanyak 2% (Martha Tilaar Innovation Center). Minyak atsiri mengandung Monoterpen dan Sesquiterpen yang berbentuk cairan kental dengan warna kuning emas.

2.6 Fitokimia Temu Ireng dengan Ekstrak Metanol

Pada penelitian yang dilakukan oleh Baiq Ayu dkk dalam mendeteksi senyawa sekunder yang terdapat pada rimpang temu ireng, digunakan pelarut *n*-heksana, kloroform dan metanol. Hasil dari pengekstrakan 3 pelarut tersebut didapatkan hasil seperti pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Hasil Uji Fitokimia Rimpang Temu Ireng

Senyawa	Simplisa	Ekstrak		
		<i>n</i> -heksana	kloroform	metanol
Alkaloid	-	-	-	-
Flavonoid	+	+	+	+
Saponin	+	+	-	+

Tanin	-	-	-	-
Triterpenoid	+	+	+	+
Steroid	-	-	-	-
Kuinon	-	-	-	-

Keterangan: - (tidak terdeteksi) ; + (terdeteksi)

Senyawa Flavonoid, saponin, dan triterpenoid pada temu ireng terdeteksi pada pelarut n-heksana dan metanol. Akan tetapi hasil rendeman terbaik terdapat pada pelarut metanol.

Tabel 2.2 Perolehan rendeman Rimpang Temu Ireng

Sampel	Pelarut	Bobot sampel awal (g)	Bobot ekstrak kasar (g)	Rendeman (%)
Rimpang temu ireng	n-heksana	75,0011	2,0160	3,57
	kloroform	75,0028	2,8499	5,05
	metanol	75,0024	5,6888	10,07

Senyawa dari rimpang temu ireng memiliki sifat polar yang berbeda-beda, seperti terpenoid yang bersifat non polar, flavonoid bersifat semi polar dan saponin, alkaloid, tanin yang cenderung memiliki sifat polar (Septyaningsih, 2010). Metanol dapat digunakan sebagai pelarut dari rimpang temu ireng karena bersifat universal. Metanol mampu mengikat senyawa kimia yang terdapat pada rimpang temu ireng (Lenny, 2006).

2.7 Pengamatan Makroskopis

Ulkus peptikum merupakan lesi kronik yang memiliki manifestasi klinis nyeri epigastrium, mual, muntah dan bersendawa. Terdapat beberapa komplikasi yang mungkin terjadi, diantaranya ialah perdarahan, anemia defisiensi besi, bahkan

perforasi. Ulkus peptikum memiliki diameter kurang dari 0,3 cm dengan bentukan lesi yang cenderung dangkal dan lebih dari 0,6 cm dengan lesi yang lebih dalam. Delapan puluh persen bentukan dari lesi ulkus peptikum adalah soliter. Dasar ulkus peptikum cenderung licin dan bersih. Jaringan granulasi yang banyak terdapat pembuluh darah dapat terlihat dari pemeriksaan histologis (Kumar dkk, 2015).

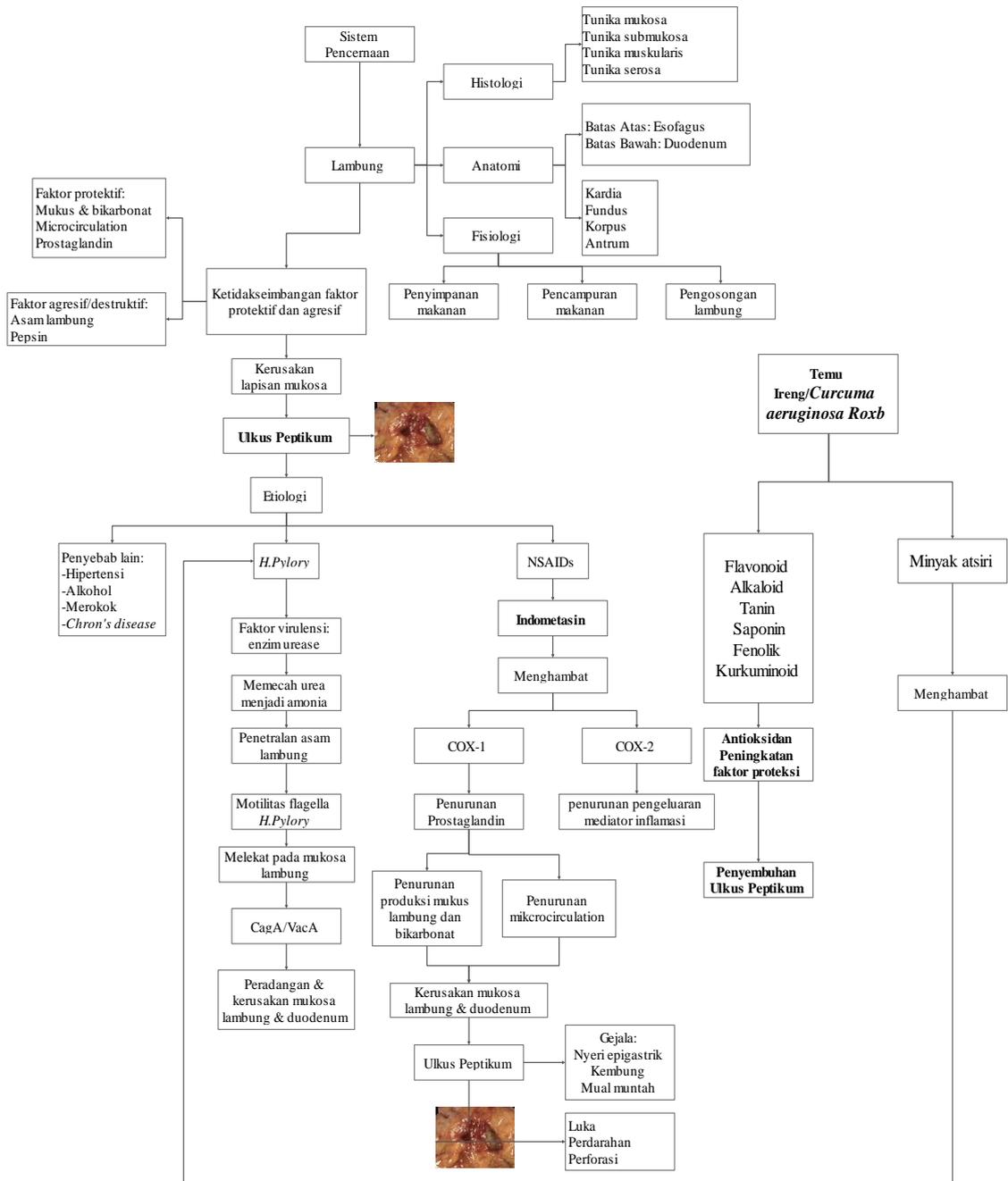
Pengaman klinis dapat menegakkan diagnosis dari ulkus peptikum. Pemeriksaan penunjang juga diperlukan seperti pemeriksaan radiologi, biopsi untuk pemeriksaan histopatologi, tes CLO (*Campylobacter Like Organism*), dan biakan bakteri *H.pylori*. Pengamatan langsung untuk menilai ulkus peptikum dapat menggunakan pemeriksaan endoskopi.

Penilaian ulkus peptikum pada sebuah penelitian dapat dilakukan secara pengamatan makroskopis, artinya pengamatan yang dapat dilihat secara langsung. Berpacu pada data indeks ulkus Gusdinar (2009) pengamatan dilakukan dengan cara menghitung skor keparahan ulkus. Setelah itu dilakukan penentuan indeks skor ulkus dengan Rumus indeks skor ulkus = jumlah ulkus + kondisi luka. (Gusdinar dkk., 2009).

Tabel 2.3 Skor Keparahan Ulkus (Gusdinar dkk, 2009)

Jumlah Ulkus	Kondisi Luka	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
1-3 buah	Diameter 0,5-1,5 mm	3
4-6 buah	Diameter 1,6-4,00 mm	4
7-9 buah	Diameter >4,0 mm	5
>9 buah	Perforasi	6

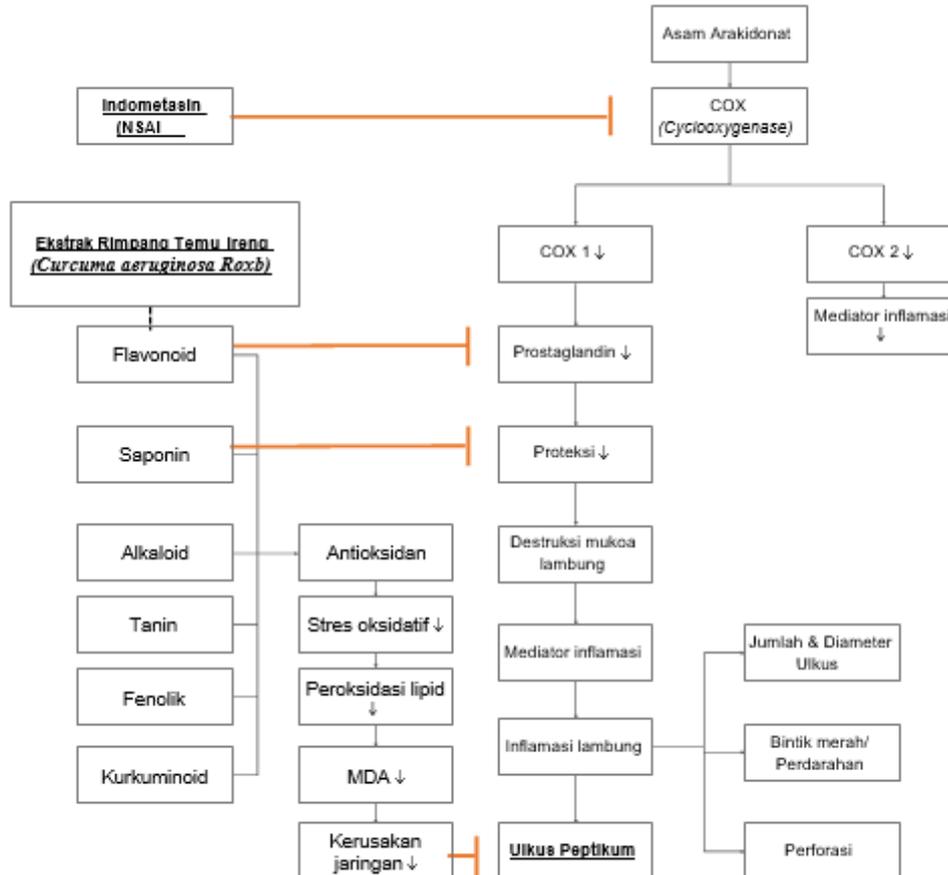
2.8 Kerangka Teori



BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

—▶ : Efek merangsang/memicu

----- : Mengandung

—| : Menghambat

Indometasin merupakan salah satu contoh obat antiinflamasi golongan NSAIDs (*Non Steroid Anti Inflammation Drugs*) yang bekerja dengan menghambat enzim COX (*Cyclooxygenase*). Indometasin merupakan golongan obat NSAIDs yang tidak selektif COX. COX berfungsi dalam mengkonversi asam arakidoant menjadi prostaglandin. Penghambatan COX berakibat tidak terbentuknya prostaglandin. COX dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu *Cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *Cyclooxygenase-2* (COX-2). COX-1 bersifat sebagai protektif dan COX-2 bersifat sebagai proinflamasi. COX-1 memiliki fungsi sekresi mukus untuk melindungi mukosa pencernaan, sedangkan COX-2 memiliki fungsi pelepasan mediator inflamasi yang muncul akibat pengaruh rangsangan pada jaringan seperti dalam keadaan inflamasi atau keadaan patologis lainnya

Ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) memiliki banyak kandungan yang bermanfaat dalam mengurangi gejala ulkus peptikum. Flavonoid dapat memberikan perlindungan terhadap ulkus peptikum dengan bertindak sebagai faktor pelindung mukosa. Flavonoid memiliki fungsi sebagai gastroprotektif dengan menurunkan produksi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus, meningkatkan prostaglandin serta mengurangi radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum. Sama halnya dengan flavonoid, alkaloid, fenolik dan tanin juga berperan sebagai antioksidan, sedangkan saponin berperan untuk mengaktivasi faktor protektif membran mukosa.

3.2 Hipotesis

Pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dapat menurunkan skor ulkus peptikum pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar akibat induksi Indometasin.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium dengan menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar sebagai subjek penelitian sehingga desain penelitian yang digunakan ialah eksperimental laboratorik (*true experimental laboratories*).

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post test control group* yang bertujuan untuk menilai efek gastroprotektif dan antioksidan dari pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma auruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dengan menggunakan metode *random sampling* yang didapatkan dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di beberapa tempat laboratorium FKIK UIN Malang, seperti laboratorium hewan coba (persiapan, pemeliharaan, perlakuan, dan pengambilan sampel hewan coba), laboratorium fitokimia farmasi (pembuatan ekstrak rimpang temu ireng) dan laboratorium mikrobiologi (pembuatan larutan ekstrak rimpang temu ireng) pada bulan Maret 2021 – April 2021.

4.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar jantan yang didapatkan dari *Wistar Farm Purnomo* dengan usia 2-3 bulan dan berat 150-200 gram.

4.4 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *simple random sampling* (pengambilan sampel secara acak) dari populasi yang akan dikelompokkan kedalam masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan dengan besar sampel tiap kelompok ditentukan dengan rumus Frederer:

$$(p-1) (n-1) \geq 15$$

Keterangan:

n: jumlah sampel

p: jumlah kelompok kontrol perlakuan

jika p= 6 maka n:

$$(p-1) (n-1) \geq 15$$

$$(6-1) (n-1) \geq 15$$

$$5 (n-1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Dari hasil perhitungan, didapatkan jumlah sampel sebanyak 4 ekor pada setiap kelompok. Ditambahkan 1 ekor pada tiap kelompok untuk menjaga kemungkinan hewan coba yang mati sehingga jumlah besar sampel yaitu 30 ekor tikus.

Hewan coba tikus dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif (-), kelompok kontrol positif (+), dan 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus yang telah di randomisasi.

Eksplorasi dosis Indometasin telah dilakukan oleh Indraswari dkk pada tahun 2004 untuk mendapatkan hasil yang optimal. Didapatkan dosis 30mg/kgBB dan 45 mg/kgBB untuk membuat tanda-tanda ulkus peptikum seperti lesi dan perdarahan dari percobaan dosis 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, dan 45 mg/kgBB. Sehingga pemberian dosis sebanyak 30 mg/kgBB dianggap sebagai dosis yang paling optimal untuk dilakukan percobaan dalam penelitian ini.

Dosis pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Yuse Iftaka pada tahun 2009 yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dengan hasil dosis terbaik pada dosis 300 mg/kgBB. Mengacu pada penelitian terdahulu maka dosis pada penelitian ini untuk mendapatkan hasil yang baik digunakan 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB untuk mengetahui efek gastroprotektif dan antioksidan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*).

Penggunaan omeprazole sebagai kelompok positif dikarenakan obat ini merupakan golongan obat PPI yang sering digunakan masyarakat dalam mengatasi masalah-masalah pencernaan, terutama ulkus peptikum. Mekanisme kerja PPI yaitu dengan memblokir kerja enzim KH ATPase yang memecah KH ATP untuk mengeluarkan asam dari kanalikuli serta parietal ke dalam lumen lambung, sehingga produksi dari asam lambung menjadi terhambat.

Berikut uraian penjelasan dari tiap kelompok:

- a. Kelompok I : Kelompok kontrol (k(n))
- b. Kelompok II : Kelompok negatif (k (-)) indometasin 30 mg/kgBB p.o

- c. Kelompok III : Kelompok positif (k(+)) omeprazole 20mg/kgBB p.o 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- d. Kelompok IV : Perlakuan 1 (p(1)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- e. Kelompok V : Perlakuan 2 (p(2)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- f. Kelompok VI : Perlakuan 3 (p(3)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o

4.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih strain wistar yang berusia 2-3 bulan
- b. Berat badan tikus 150-200 gr
- c. Tikus dengan jenis kelamin jantan
- d. Tikus dalam keadaan sehat, ditandai dengan mata yang jernih, gerakan yang lincah, rambut mengkilat, putih, bersih dan tebal

4.4.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus yang berusia < 2 bulan atau > 3 bulan
- b. Berat badan tikus < 150 gr atau > 200 gr
- c. Sakit, ditandai dengan mata yang tidak jernih, gerakan yang tidak aktif/lincah, rambut kusam, dan rontok
- d. Tikus yang selama penelitian tidak mau makan
- e. Tikus yang pada saat penelitian berlangsung kondisinya menurun atau mati

4.5 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan ialah dosis ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) yang diberikan per oral pada kelompok perlakuan sebagai variabel bebas, dan skor ulkus peptikum tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar sebagai variabel terikat.

4.6 Alat dan Bahan Penelitian

4.6.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Hewan Coba

- a. Kandang tikus
- b. Timbangan
- c. Wadah air minum tikus
- d. Spidol (untuk memberi identitas pada tikus)
- e. Serbuk kayu
- f. Makanan tikus
- g. *Handscoon*
- h. Aquades

4.6.2 Alat dan Bahan Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

- a. Simplisia rimpang temu ireng
- b. Metanol
- c. Na-CMC
- d. *Ultrasonic cleaner*
- e. Neraca analitik
- f. Erlenmeyer
- g. Gelas beker

- h. Pengaduk
- i. Sendok tanduk
- j. *Rotary vacuum evaporator*
- k. Labu evaporasi
- l. Corong
- m. Kertas saring

4.6.3 Alat dan Bahan Pembuatan Larutan Indometasin

- a. Na₂CO₃ 5%
- b. Indometasin

4.6.4 Alat dan Bahan Perlakuan Hewan Coba

- a. Sonde
- b. Spuit 5 cc
- c. Indometasin 30 mg/kgBB
- d. Ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB
- e. Omeprazole 20mg/kgBB

4.6.5 Alat dan Bahan untuk Pembedahan dan Pengambilan Organ

- a. Handscoon
- b. Alat bedah minor berupa: pinset, pisau bedah, scalpe, gunting
- c. Papan dan nampan bedah
- d. Air keran untuk mencuci kotoran
- e. Jarum pentul
- f. Kertas label
- g. Cawann petri

4.6.6 Alat dan Bahan Pengukur Ulkus Peptikum Hewan Coba (Makroskopis)

- a. Jangka sorong
- b. Kaca pembesar
- c. Senter
- d. Alat tulis
- e. Kamera digital

4.7 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini tercantum dalam tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Hasil Ukur	Skala
Indometasin	Indometasin merupakan obat antiinflamasi golongan NSAIDs (<i>Non Steroid Anti Inflammation Drugs</i>) yang bekerja dengan menghambat enzim COX (<i>Cyclooxygenase</i>). Indometasin merupakan golongan obat NSAIDs yang tidak selektif COX. Indometasin digunakan sebagai penginduksi kerusakan mukosa lambung dengan dosis 30mg/kgBB.	mg/kgBB	Rasio

<p>Ekstrak rimpang temu ireng</p>	<p>Ekstrak Rimpang temu ireng (<i>Curcuma aeruginosa Roxb</i>) didapatkan dari temu ireng yang sudah dilakukan proses ekstraksi dengan metode UAE (<i>Ultrasonic Assisted Extraction</i>) menggunakan larutan metanol. Pembuatan ekstrak rimpang temu ireng dilakukan di laboratorium farmakologi FKIK UIN Malang dengan dosis yang digunakan yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB.</p>	<p>mg/kgBB</p>	<p>Nominal</p>
<p>Ulkus Peptikum</p>	<p>Penilaian dilakukan secara pengamatan makroskopis. Berpacu pada data indeks ulkus Gusdinar (2009) pengamatan dilakukan dengan cara menghitung skor keparahan ulkus. Setelah itu dilakukan penentuan indeks skor ulkus dengan Rumus indeks skor</p>	<p>Indeks skor</p>	<p>Rasio</p>

	ulkus = jumlah ulkus + kondisi luka. Data indeks ulkus selanjutnya akan dilakukan uji statistik (Gusdinar dkk., 2009).		
--	--	--	--

Tabel 4.2 Skor Keparahan Ulkus (Gusdinar dkk, 2009)

Jumlah Ulkus	Kondisi Luka	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
1-3 buah	Diameter 0,5-1,5 mm	3
4-6 buah	Diameter 1,6-4,00 mm	4
7-9 buah	Diameter >4,0 mm	5
>9 buah	Perforasi	6

4.8 Prosedur Penelitian

4.8.1 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

Pembuatan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) menggunakan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*). Biasanya metode yang sering digunakan ialah metode maserasi, akan tetapi metode tersebut membutuhkan waktu yang lama dengan hasil dari rendeman yang rendah. UAE merupakan salah satu metode pemisahan senyawa sekunder yang cukup efektif, karena mampu menghasilkan pemisahan senyawa yang baik dengan waktu yang cepat. Metode ini memanfaatkan gelombang ultrasonik dalam memecah dinding dari sel bahan organik. Proses pembuatan ekstrak rimpang temu ireng sebagai berikut:

- a. Simplisia temu ireng ditimbang menggunakan neraca analitik

- b. Simplisia dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan pelarut metanol dengan perbandingan antara simplisia dan metanol 1:10 (Liu, Y dkk, 2013; Boutsada dkk, 2018; Sweetymol dan Thomas, 2014; Vanda dkk, 2019; Savadi dkk, 2020).
- c. Dilakukan ekstraksi simplisia dengan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*) menggunakan alat *ultrasonic cleaner* dengan frekuensi 42 kHz dan selama 10-30 menit dengan suhu 40°C (sholihah dkk, 2017)
- d. Hasil ekstraksi disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan filtrat
- e. Filtrat yang telah didapatkan, dimasukkan ke dalam labu evaporasi
- f. Dilakukan evaporasi untuk memisahkan senyawa bioaktif dengan pelarut metanol menggunakan alat *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental (Sholihah dkk, 2017)

4.8.2 Pembuatan Model Hewan Ulkus Peptikum

- a. Tikus diberikan perlakuan selama 14 hari.
- b. Setelah perlakuan, tikus dipuasakan 1 hari kemudian diinduksi indometasin 30 mg/kgBB peroral menggunakan sonde.

4.8.3 Pembuatan Larutan Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

Pembuatan larutan ekstrak rimpang temu ireng dilakukan dengan melarutkannya dalam larutan Na-CMC untuk mempermudah pemberiannya pada hewan coba. Larutan Na-CMC dipilih karena memiliki sifat non toksik. Larutan Na-CMC 0,5% dibuat dengan memasukkan 500 mg Na-CMC ke dalam 10 ml aquades dan diaduk sampai homogen serta dipanaskan kurang lebih 15 menit sampai warnanya menjadi bening dan bentuknya mirip seperti gel (Vanda dkk, 2019).

Setelah itu, diencerkan dalam gelas beker dengan aquades sampai volumenya mencapai 100 ml.

4.8.4 Pemberian Ekstrak Rimpang Temu Ireng

Pemberian ekstrak rimpang temu ireng dilakukan per oral menggunakan sonde. Diberikan pada kelompok hewan perlakuan 1, 2, 3 secara berurutan sebanyak 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB sebanyak 14 kali dalam 14 hari. Hal tersebut berdasarkan analisis dari penelitian yang dilakukan Hanan dan Hala (2019) dan Nancy dkk (2020) dalam penelitiannya yang memanfaatkan ekstrak biji anggur dan *Capparis cartilaginea decne* dalam memberikan proteksi lambung dari ulkus akibat induksi indometasin. Hasil dari penelitian tersebut menyebutkan terdapat efek gastroprotektif dari beberapa perlakuan.

4.8.5 Persiapan hewan coba

4.8.5.1 Sebelum penelitian

- a. Menentukan hewan coba sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ditentukan.
- b. Mempersiapkan pemeliharaan hewan coba, mulai dari membersihkan kandang, menyediakan serbuk kayu, botol minum yang bersih dan tidak bocor, wadah makanan, minuman dan pakan.
- c. Mengadaptasikan hewan coba di laboratorium farmakologi FKIK UIN Malang selama 7 hari
- d. Memberikan makan dan minum pada hewan coba sesuai dengan standar laboratorium, lalu melakukan penimbangan berat badan awal dan akhir. Hal tersebut bermanfaat untuk mengetahui adanya kenaikan atau

penurunan berat badan sebagai patokan pemberian dosis ekstrak rimpang temu ireng dan indometasin.

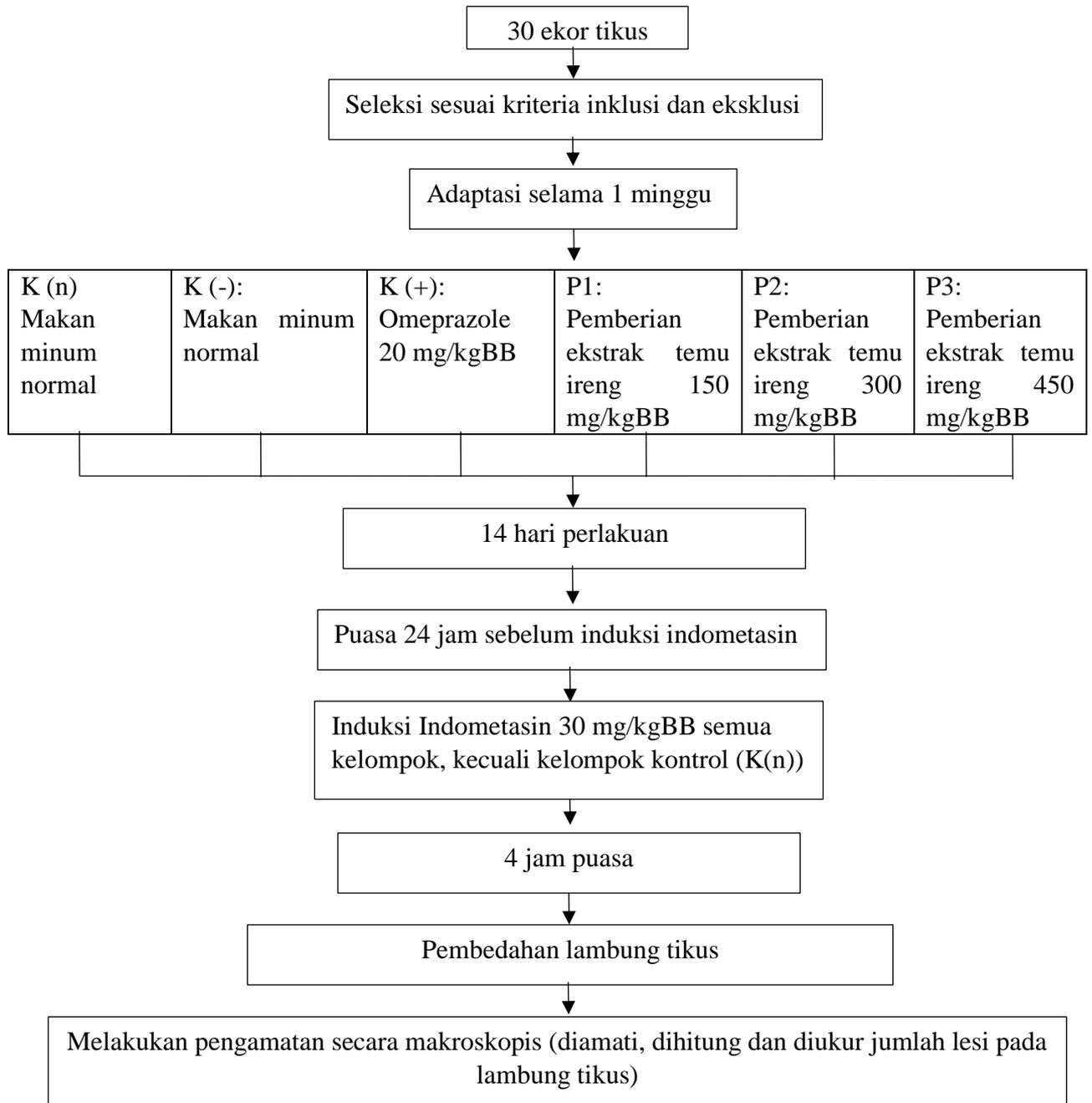
4.8.5.2 Perlakuan hewan coba

- a. Setelah hewan coba diadaptasikan selama 7 hari, kelompok kontrol normal hanya diberi makan dan minum sesuai dengan standar laboratorium, pada kelompok perlakuan positif diberikan omeprazole sebanyak 20mg/kgBB selama 14 hari, dan perlakuan 1, 2, 3 masing-masing diberikan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) per oral 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB sebanyak 14 kali selama 14 hari.
- b. Setelah 14 hari perlakuan, tikus dipuasakan selama 24 jam
- c. Setelah dipuasakan kelompok positif, negatif dan perlakuan diinduksi indometasin sebanyak 30 mg/kgBB p.o
- d. Setelah 4 jam penginduksian indometasin pada kelompok perlakuan 1, 2, 3 dilakukan euthanasia menggunakan dislokasi servikal pada hewan coba.
- e. Setelah itu dilakukan pengambilan organ lambung, lalu dilakukan pembedahan dengan cara membuka bagian kurvatura mayor dan dibentangkan pada permukaan datar kemudian dilakukan penghitungan, pengukuran menggunakan jangka sorong, dan pengambilan gambar dengan jarak 20 cm dari objek (Gusdinar dkk, 2009).

4.8.5.3 Sesudah penelitian

Tubuh tikus yang tersisa dibersihkan dan dikubur dengan cara yang benar.

4.9 Alur Penelitian



Alur/metode yang digunakan pada penelitian ini merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Nancy dkk (2020), Hanan & Hala (2018) tentang penggunaan *Capparis cartilaginea decne* dan ekstrak biji anggur sebagai gastroprotektif. Pada penelitian tersebut, pemberian ekstrak yang dilakukan selama 14 hari yang juga memanfaatkan kandungan yang sama, yaitu flavonoid berhasil memberikan proteksi terhadap lambung akibat aktivitas antioksidan dan mekanisme peningkatan prostaglandin dan sekresi mukus.

4.10 Analisis Data

Program uji statistik yang digunakan setelah memperoleh data yaitu menggunakan *Statistical Program Service Solution* (SPSS versi 25) dengan pengujian pertama yaitu uji data normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* ($n < 50$) dan dilanjutkan menggunakan *Levene* untuk menguji homogenitas. Jika kedua uji tersebut menunjukkan hasil $p > 0,05$ maka data dinyatakan normal dan homogen. Setelah data dinyatakan normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA*. Apabila data tidak normal dan tidak homogen, maka menggunakan uji *Kruskal Walls*. Perbedaan yang signifikan indeks ulkus dari kelompok perlakuan dapat diketahui dari kedua uji statistik tersebut. Pada pengujian *One Way ANOVA* apabila hasil menunjukkan $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan *Post Hoc Tukey HSD (Honestly Significance Different)*, dan jika pengujiannya menggunakan *Kruskal Walls* dan menunjukkan hasil $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan *Mann Whitney* untuk mengetahui tingkatan perbedaan pengaruh dari masing-masing sampel.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin menggunakan skor keparahan ulkus dengan rumus indeks skor ulkus = jumlah ulkus + kondisi luka (Gusdinar dkk., 2009). Didapatkan hasil penelitian sebagai berikut:

Tabel 5.1 Hasil Skor Ulkus Peptikum

No	Kelompok	Id Tikus	Jumlah Ulkus		Kondisi Luka		Indeks Ulkus	Rata-rata Indeks Ulkus tiap kelompok
			Jumlah Ulkus	Skor	Kondisi Luka	Skor		
1	Normal	1	Normal	1	Normal	1	2	2
		2	Normal	1	Normal	1	2	
		3	Normal	1	Normal	1	2	
		4	Normal	1	Normal	1	2	
2	Positif	1	5	4	1,6	4	8	8,5
		2	10	6	0,5	3	9	
		3	16	6	1,1	3	9	
		5	9	5	1,1	3	8	
3	Negatif	1	17	6	1,7	4	10	9,75
		2	23	6	2,1	4	10	
		4	21	6	2,3	4	10	
		5	20	6	1,4	3	9	

4	P1	1	5	4	1,2	3	7	8
		2	4	4	1,2	3	7	
		3	6	4	1,7	4	8	
		4	10	6	1,7	4	10	
5	P2	1	12	6	1,4	3	9	7,5
		3	3	3	0,8	3	6	
		4	6	4	1,1	3	7	
		5	9	5	1,3	3	8	
6	P3	2	14	6	1,2	3	9	9,5
		3	10	6	2	4	10	
		4	14	6	1,5	3	9	
		5	10	6	2,2	4	10	

Tabel 5.2 Skor Keparahan Ulkus (Gusdinar dkk, 2009)

Jumlah Ulkus	Kondisi Luka	Skor
Lambung normal	Lambung normal	1
Bintik berdarah	Bintik berdarah	2
1-3 buah	Diameter 0,5-1,5 mm	3
4-6 buah	Diameter 1,6-4,00 mm	4
7-9 buah	Diameter >4,0 mm	5
>9 buah	Perforasi	6



Kelompok 1



8Kelompok 2



Kelompok 3



Kelompok 4



Kelompok 5



Kelompok 6

Gambar 5.1 Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung Tikus

Keterangan: → Lesi lambung pada kelompok dengan induksi Indometasin

- a. Kelompok I : Kelompok normal (k(n))
- b. Kelompok II : Kelompok negatif (k (-)) indometasin 30 mg/kgBB p.o
- c. Kelompok III : Kelompok positif (k(+)) omeprazole 20mg/kgBB p.o 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- d. Kelompok IV : Perlakuan 1 (p(1)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- e. Kelompok V : Perlakuan 2 (p(2)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o
- f. Kelompok VI : Perlakuan 3 (p(3)) ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450 mg/kgBB 14 hari + indometasin 30 mg/kgBB p.o

Hasil penelitian diatas didapatkan dari data sampel tikus yang didapatkan dari rumus Frederer, dengan rincian masing-masing kelompok sebanyak 4 sampel dan ditambah 1 sampel untuk menjaga kemungkinan hewan coba yang mati sehingga jumlah besar sampel total yaitu sebanyak 30 ekor.

Pada saat penelitian, semua tikus tampak sehat dengan masing-masing perlakuan. Pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dengan 3 dosis yaitu 150mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 450mg/kgBB tidak memberikan dampak yang dapat menyebabkan tikus sakit atau mati. Akan tetapi, pada saat penelitian terdapat 1 tikus pada kelompok perlakuan 2 (dosis pemberian temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300mg/kgBB) yang mati pada hari ke 7 sebelum perlakuan, yang diduga akibat kelainan anatomis pada badan tikus (tikus sakit sebelum perlakuan). Tikus mati tersebut tidak mempengaruhi hasil

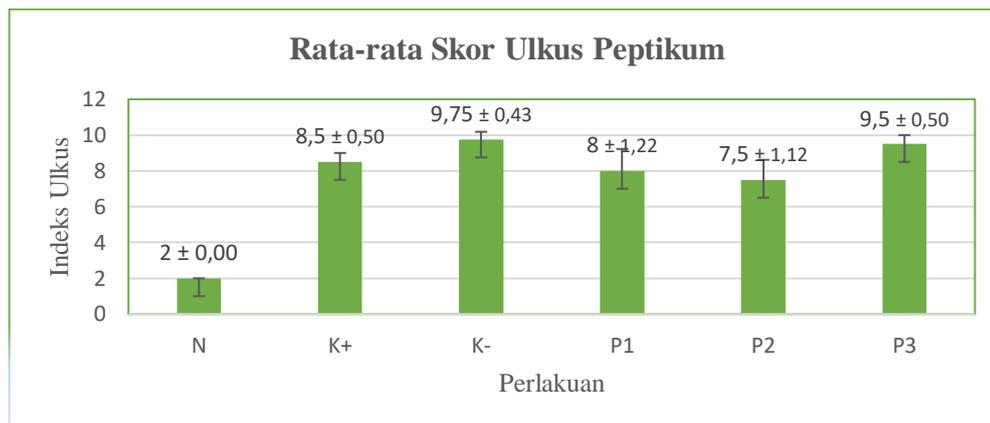
penelitian, dikarenakan sampel yang ada masih dapat memenuhi sampel yang dibutuhkan sesuai dengan rumus Freederer.

Data pada Tabel 5.1 diolah dengan analisis deskriptif kuantitatif dan dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan program *Statistical Program Service Solution* (SPSS) versi 25. Data diuji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* (data < 50) dan dilanjutkan menggunakan *Levene-Test* untuk menguji homogenitas. Jika kedua uji tersebut menunjukkan hasil $p > 0,05$ maka data dinyatakan normal dan homogen. Setelah data dinyatakan normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji statistik *One Way ANOVA*. Apabila data tidak normal dan tidak homogen, maka menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Perbedaan yang signifikan indeks ulkus dari kelompok perlakuan dapat diketahui dari kedua uji statistik tersebut. Pada pengujian *One Way ANOVA* apabila hasil menunjukkan $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan *Post Hoc Tukey HSD (Honestly Significance Different)*, dan jika pengujiannya menggunakan *Kruskal Wallis* dan menunjukkan hasil $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan *Mann Whitney* untuk mengetahui tingkatan perbedaan pengaruh dari masing-masing sampel.

5.2 Hasil Analisis Data

5.2.1 Analisis Deskriptif

Berdasarkan pengolahan statistik dari hasil pengamatan makroskopis skor ulkus peptikum pada 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol positif (+), kelompok kontrol negatif (-), serta kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 dosis yaitu dosis 1 (150 mg/kgBB), dosis 2 (300 mg/kgBB) dan dosis 3 (450 mg/kgBB) didapatkan hasil grafik sebagai berikut:



Gambar 5.2 Grafik Rata-Rata Skor Ulkus Peptikum

Pada gambar 5.2 didapatkan rata-rata dan standar deviasi skor ulkus peptikum pada tikus dari 6 kelompok. Kelompok kontrol negatif (pemberian indometasin 30 mg/kgBB) memberikan hasil rata-rata skor ulkus senilai $2 \pm 0,00$. Hal ini menunjukkan bahwa induksi indometasin mengakibatkan terjadinya ulkus, jika dibandingkan dengan kelompok normal dengan rata-rata skor ulkus senilai $2 \pm 0,00$. Kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus yang diberikan omeprazole 20mg/kgBB sebagai obat kontrol memiliki rata-rata skor ulkus senilai $8,5 \pm 0,50$. Selanjutnya pada kelompok perlakuan 1 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB dan indometasin 30 mg/kgBB) memberikan hasil rata-rata skor ulkus $8 \pm 1,22$. Pada kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300mg/kgBB dan indometasin 30 mg/kgBB) memberikan hasil rata-rata skor ulkus $7,5 \pm 1,12$ serta yang terakhir pada kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450mg/kgBB dan indometasin 30 mg/kgBB) memberikan hasil rata-rata indeks ulkus $9,5 \pm 0,50$.

Berdasarkan analisis deskriptif dari keenam kelompok perlakuan pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian

ekstrak rimpang temu ireng ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dengan dosis 300 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi indometasin 30mg/kgBB memiliki rata-rata skor ulkus yang paling rendah, sedangkan kelompok kontrol negatif yaitu pemberian indometasin 30mg/kgBB memiliki rata-rata skor ulkus yang paling tinggi.

5.2.2 Uji Normalitas

Uji normalitas pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin bertujuan untuk mengetahui nilai dari rata-rata skor ulkus peptikum yang didapatkan apakah terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (data < 50) dengan kriteria apabila nilai probabilitas > level of significance (alpha = 5%) ($p > 0,05$) maka data dinyatakan normal. Hasil uji normalitas dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Kelompok Tikus	Hasil
Normal	0,000
Positif	0,024
Negatif	0,001
P1	0,161
P2	0,972
P3	0,024

Berdasarkan Tabel 5.3 dapat diketahui bahwa uji normalitas pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin pada kelompok normal ($p= 0,000$), kelompok kontrol positif ($p= 0,024$), kelompok kontrol negatif ($p= 0,001$), kelompok perlakuan 1 ($p= 0,161$), kelompok perlakuan 2 ($p= 0,972$) dan kelompok perlakuan 3 ($p= 0,024$). Hal tersebut menunjukkan bahwa uji normalitas pada kelompok normal, positif, negatif dan P3 menghasilkan probabilitas $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan distribusi data pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin tersebut dinyatakan tidak normal.

5.2.3 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dilakukan menggunakan *Levene Test*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas $>$ level of significance ($\alpha = 5\%$) ($p>0,05$) maka dinyatakan homogen. Hasil uji homogenitas dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas *Levene-Test*

<i>Levene Statistic</i>	3,353
Probabilitas	0,026

Berdasarkan Tabel 5.4 dapat diketahui bahwa uji homogenitas pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin menghasilkan statistik *Levene* sebesar 3,352 dengan probabilitas sebesar 0.026. Hal ini dapat diartikan bahwa uji pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin menghasilkan probabilitas $< 0,05$ sehingga data tersebut dinyatakan tidak homogen.

5.2.4 Uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*

Uji *Kruskal-Wallis* merupakan uji non parametrik untuk menentukan ada tidaknya perbedaan pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dengan hipotesis sebagai berikut:

H₀ : Tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin.

H₁ : Minimal ada satu pasang perlakuan pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati

secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin yang berbeda signifikan.

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance ($\alpha = 5\%$) maka H_0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa minimal ada satu pasang pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin yang berbeda signifikan.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 5.5 Hasil Analisis *Kruskal-Wallis*

<i>Kruskal-Wallis</i>	16,890
Probabilitas	0,005

Hasil pengujian perbedaan pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin menghasilkan uji statistik *Kruskal-Wallis* sebesar 16,890 dengan probabilitas sebesar 0,005. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas \leq 0,05 sehingga H_0 ditolak. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dengan hasil berbeda signifikan.

Selanjutnya dilakukan analisa lanjutan menggunakan uji statistik *Mann-Whitney* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan antara enam kelompok pada penelitian pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin dengan kriteria bahwa apabila satu pasang perlakuan menghasilkan probabilitas \leq level of significance ($\alpha = 5\%$) ($p \leq 0,05$) maka dapat dinyatakan terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam menurunkan skor ulkus peptikum yang diamati secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang diinduksi indometasin antar kelompok tersebut. Hasil analisis *Mann-Whitney* dapat diketahui melalui tabel berikut ini :

Tabel 5.6 Hasil Analisis *Mann-Whitney*

Perlakuan	Rata-Rata	Probabilitas					
		N	K-	K+	P1	P2	P3
N	2		0,014*	0,013*	0,013*	0,014*	0,013*
K-	9,75			0,032*	0,089	0,026*	0,495
K+	8,5				0,369	0,225	0,061
P1	8					0,655	0,134
P2	7,5						0,037*

P3	9,5						
----	-----	--	--	--	--	--	--

Keterangan:

*: $p \leq 0,05$ = signifikan

Hasil analisis diatas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yaitu pemberian indometasin 30mg/kgBB memiliki skor ulkus peptikum yang paling tinggi dan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif (pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB). Kelompok kontrol negatif tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB).

Didapatkan pula data bahwa pada kelompok perlakuan 2 yaitu pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dengan dosis 300 mg/kgBB pada tikus putih yang diinduksi indometasin 30mg/kgBB menghasilkan rata-rata skor ulkus peptikum pada kelompok perlakuan yang paling rendah dan berbeda signifikan dengan kelompok normal, kelompok kontrol negatif (pemberian indometasin 30mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB). Kelompok perlakuan 2 tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 1 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB).

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih strain wistar dengan jenis kelamin jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 sampel yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan yang berbeda. Kelompok normal yaitu kelompok dengan perlakuan berupa makan minum normal tanpa pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*), omeprazole 20mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB. Kelompok kontrol positif yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan indometasin 30mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian indometasin 30mg/kgBB. Kelompok perlakuan terdiri dari 3 kelompok, yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dengan dosis pada perlakuan 1 sebanyak 150mg/kgBB, perlakuan 2 300mg/kgBB, dan perlakuan 3 sebanyak 450mg/kgBB masing-masing selama 14 hari kemudian diberikan indometasin 30mg/kgBB.

Seluruh sampel hewan coba diadaptasikan selama 7 hari, kemudian diberikan perlakuan mulai hari ke-8 selama 14 hari pada beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol positif dengan pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) sesuai dosis yang ditetapkan, dan di lanjutkan pada hari ke-15 dengan diberikan indometasin 30mg/kgBB pada semua kelompok, kecuali kelompok normal. Hewan

coba di euthanasia dengan cara dislokasi servikal dan dilakukan pembedahan untuk pengambilan sampel kemudian dilanjutkan pengamatan untuk menentukan skor ulkus peptikum pada semua kelompok. Data yang telah didapatkan dipilah sehingga didapatkan 24 sampel dan dilakukan pengolahan serta pengujian data secara statistik.

6.2 Pengaruh Indometasin Terhadap Skor Ulkus Peptikum

Berdasarkan hasil analisis deksriptif, didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan 3 kelompok perlakuan yang diinduksi indometasin 30mg/kgBB menunjukkan adanya gejala ulkus peptikum dibandingkan dengan kelompok normal. Rata-rata skor ulkus peptikum pada kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 450mg/kgBB) terlihat menurun dibandingkan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif.

Pada penelitian ini, pengamatan pertama yang dilakukan yaitu pada kelompok normal untuk menilai skor ulkus peptikum pada kondisi normal, sehingga dapat dibandingkan dengan kelompok lain untuk mengetahui adanya gejala ulkus peptikum. Berdasarkan analisis deskriptif, rata-rata skor ulkus peptikum pada kelompok normal berkisar $2 \pm 0,00$ sedangkan kelompok kontrol negatif (induksi indometasin 30mg/kgBB) berkisar $9,75 \pm 0,43$. Uji lanjutan *mann-Whitney* yang dilakukan menjelaskan bahwa terdapat perbedaan pengaruh penurunan skor ulkus yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok kontrol negatif. Data tersebut menunjukkan bahwa pemberian indometasin 30mg/kgBB sebagai bentuk

perlakuan berdampak pada gejala ulkus peptikum yang ditunjukkan dengan meningkatnya nilai skor ulkus peptikum.

Skor ulkus peptikum tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif yaitu kelompok dengan perlakuan makan minum normal dan pemberian indometasin 30mg/kgBB. Kelompok ini adalah kelompok tanpa pemberian omeprazole 20mg/kgBB dan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) yang bermanfaat sebagai penurunan skor ulkus peptikum. Indometasin, seperti yang dijelaskan sebelumnya merupakan obat antiinflamasi non steroid yang memiliki manfaat sebagai analgetik, antipiretik, serta anti radang. Indometasin bekerja dengan menghambat enzim *Cyclooxygenase* (COX), dimana enzim tersebut berfungsi dalam mengkonversi asam arakidoant menjadi prostaglandin. Enzim COX dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu *Cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *Cyclooxygenase-2* (COX-2). Pada lambung, enzim COX-1 bekerja dengan menjaga permukaan lambung agar tetap intak (baik), dengan meningkatkan produksi bikarbonat dan mukus serta mencegah pembentukan asam lambung agar keadaan homeostasis tetap terjaga. Penghambatan enzim COX-1 dapat merusak atau mengikis mukosa lambung yang dapat menyebabkan ulserasi akut hingga perdarahan, dimana hal tersebut merupakan gejala awal dari ulkus peptikum (Indraswarum dkk, 2004).

Penggunaan indometasin 30mg/kgBB sebagai penginduksi ulkus peptikum pada penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Cokorde Istri I dkk (2004), Alan Mustaqim dkk (2017), Umi Kalsum dkk (2019). Indometasin bekerja dengan cara menghambat enzim COX-1 sehingga dapat merusak atau mengikis

mukosa lambung yang dapat menyebabkan ulserasi akut hingga perdarahan, dimana hal tersebut merupakan gejala awal dari ulkus peptikum.

6.3 Pengaruh Pemberian Omeprazole dan Ekstrak Rimpang temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)

Pada kelompok perlakuan yang berupa pemberian omeprazole 20mg/kgBB maupun ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) mampu menurunkan gejala ulkus peptikum. Hal tersebut dapat dilihat dari grafik bahwa perlakuan pada kelompok kontrol positif (omeprazole 20mg/kgBB) dan kelompok perlakuan pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) menunjukkan hasil skor ulkus peptikum yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok pemberian indometasin 30mg/kgBB saja tanpa ada tambahan omeprazole 20mg/kgBB dan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*). Kelompok dengan pemberian omeprazole 20mg/kgBB (kelompok kontrol positif) memiliki skor yang lebih rendah dari kelompok kontrol negatif yaitu $8,5 \pm 0,50$. Pemberian omeprazole 20mg/kgBB pada kelompok kontrol positif mampu menurunkan skor ulkus peptikum, hal ini dapat terjadi karena omeprazole merupakan obat golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang dapat menghambat sekresi asam lambung dengan cara menghambat sistem enzim adenosin trifosfatase hidrogen-kalium (pompa proton) dari sel parietal lambung. Akibatnya faktor perusak (asam lambung) pada ulkus peptikum dapat berkurang. Maka dari itu pemberian omeprazole 20mg/kgBB pada kelompok kontrol positif mampu memberikan hasil penurunan skor ulkus peptikum pada tikus jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penggunaan omeprazole 20mg/kgBB pada

penelitian yang telah dilakukan Nancy W. Mugo dkk pada tahun 2020 terbukti dapat menurunkan ulkus peptikum akibat induksi indometasin 30mg/kgBB.

Selanjutnya pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) juga menunjukkan adanya penurunan skor ulkus peptikum pada masing-masing kelompok. Secara analisis deskriptif, dosis pada perlakuan pertama (150mg/kgBB) memiliki rata-rata skor ulkus peptikum $8 \pm 1,22$, dosis perlakuan kedua (300mg/kgBB) memiliki rata-rata skor ulkus peptikum $7,5 \pm 1,12$, dan dosis perlakuan ketiga (450mg/kgBB) memiliki rata-rata skor ulkus peptikum $9,5 \pm 0,50$. Pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) mampu menurunkan skor ulkus peptikum jika dibandingkan dengan skor ulkus peptikum pada kelompok kontrol negatif. Penurunan skor ulkus peptikum secara statistik berbeda signifikan hanya pada pemberian dosis perlakuan 2, yaitu 300mg/kgBB sedangkan pada dosis perlakuan 1 (150mg/kgBB) dan dosis perlakuan 3 (450mg/kgBB) terlihat bahwa terjadi penurunan skor ulkus peptikum, namun secara statistik tidak dianggap berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan uji statistik lanjutan *Mann-Whitney* bahwa kelompok kontrol negatif memiliki hasil skor ulkus peptikum tertinggi dan menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan dengan kelompok normal (kelompok makan minum normal tanpa pemberian indometasin 30mg/kgBB, omeprazole 20mg/kgBB, dan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)), kelompok kontrol positif (pemberian omeprazole 20mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300mg/kgBB). Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan terhadap kelompok perlakuan 1 (pemberian ekstrak

rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450mg/kgBB). Data berikutnya yang didapatkan dari pengujian ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 2 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 300mg/kgBB) memiliki hasil skor ulkus peptikum terendah dan juga menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (pemberian indometasin 30mg/kgBB), kelompok normal (kelompok makan minum normal tanpa pemberian indometasin 30mg/kgBB, omeprazole 20mg/kgBB, dan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*)), dan kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 450mg/kgBB). Kelompok perlakuan 2 tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol positif (pemberian omeprazole 20mg/kgBB) dan kelompok perlakuan 1 (pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) 150mg/kgBB).

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) merupakan tanaman obat yang memiliki kandungan seperti flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid, zat pahit, zat warna biru, tanin, polifenol dan minyak atsiri (Sari & Cikta, 2016). Temu ireng adalah tanaman obat yang dapat hidup secara liar di lingkungan tropis maupun subtropis, sehingga banyak sekali dijumpai di berbagai daerah Indonesia. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang dapat di manfaatkan dari tanaman temu ireng dengan turunan senyawa yaitu 2-fenil kromon atau 2-fenil benzopiron (Sari & Cikta, 2016). Menurut Vimala dan Gricilda (2014), flavonoid dapat memberikan perlindungan terhadap ulkus peptikum dengan bertindak sebagai faktor pelindung mukosa. Flavonoid memiliki fungsi sebagai gastroprotektif dengan menurunkan

produksi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus, meningkatkan prostaglandin serta mengurangi radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum (de Lira dkk, 2009; Ebadi, 2007). Peran flavonoid juga sebagai antioksidan yaitu dengan cara memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Efek antioksidan dalam flavonoid disebabkan oleh penangkapan radikal bebas (*scavenger*) melalui donor atom hidrogen dari gugus hidroksil flavonoid untuk berikatan dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga menjadi lebih stabil dan tidak reaktif. Oleh karena itu peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kerusakan membran biologis tidak terjadi (Neldawati, 2013). Mekanisme tersebut akan memberikan efek perbaikan terhadap jaringan yang rusak akibat terjadinya stres oksidatif, yang ditandai dengan menurunnya kadar MDA (*Malondialdehyde*) dan perbaikan pada ulkus peptikum. Sama halnya dengan flavonoid, alkaloid, fenolik dan tanin juga berperan sebagai antioksidan, (Sweetymol dan Thomas, 2014). Sedangkan saponin berperan untuk mengaktifasi faktor protektif membran mukosa (Marliana, Venty dan Suryono, 2005; Ebadi, 2007).

Pada penelitian ini dosis pada kelompok perlakuan, ditemukan dosis terbaik pada kelompok perlakuan ke-2 (dosis 300mg/kgBB). Hal ini dapat terjadi karena kandungan flavonoid pada temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) bekerja maksimal sebagai pencegahan/pengobatan terbaik pada dosis tersebut, dan merupakan dosis konsentrasi efektif. Menurut Juwita Ratna Dewi, dkk pada tahun 2007 konsentrasi efektif merupakan konsentrasi dimana senyawa antioksidan memiliki % (persen) aktivitas penangkapan radikal tertinggi dari semua konsentrasi yang diuji. Penelitian yang telah dilakukan Vita Ayuwandani (2017), Hanan dan

Hala (2019) dalam memanfaatkan kandungan flavonoid ekstrak daun katuk dan ekstrak biji anggur dalam mengurangi keparahan ulkus peptikum dapat mendukung penelitian ini sebagai antioksidan dalam menurunkan skor ulkus peptikum.

Pemberian dosis ke-3 yaitu 450mg/kgBB memberikan hasil penurunan skor ulkus yang minimal, berbeda sedikit dari kelompok kontrol negatif (pemberian indometasin 30mg/kgBB). Hal tersebut dapat terjadi akibat mekanisme prooksidan dari ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*), konsentrasi antioksidan diketahui berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan. Bertambahnya konsentrasi antioksidan dapat mempengaruhi laju oksidasi. Aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan dapat menjadi prooksidan pada konsentrasi yang tinggi (Juwita dkk., 2007). Pada tanaman obat, flavonoid adalah salah satu polifenol yang memiliki konsentrasi tinggi pada metabolisme fase 1 (sitokrom P450) dan fase 2 (sulfonil transferase, glucuronyl transferase dan glutathione transferase), dimana hal tersebut dapat memberikan hasil *Reactive Oxygen Species* (ROS) sebagai prooksidan. Kopaei pada tahun 2012 juga menyebutkan antioksidan yang terdapat pada ekstrak dengan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan sitotoksik dengan cara menginduksi stres oksidatif. Hal tersebut juga didukung oleh penelitian Cotorasetal pada tahun 2014 tentang studi in vitro dan in vivo dari polifenol yang didapatkan dari buah anggur, bahwa polifenol yang terkandung selain memiliki aktivitas antioksidan juga memiliki aktivitas prooksidan (Cholis Abrori dkk., 2017).

Selain akibat dari faktor prooksidan, hal tersebut juga dapat terjadi akibat kejenuhan reseptor. Menurut Abrams dkk pada tahun 2009, jika ketersediaan reseptor sedikit namun molekul obat banyak maka reseptor akan mengalami kejenuhan (peningkatan dosis obat tidak akan menambah efek farmakologi).

Intensitas efek obat berbanding lurus dengan reseptor yang diduduki atau yang diikatnya. Intensitas efek mencapai maksimal bila seluruh reseptor diduduki oleh obat (Katzung, 2002). Peningkatan dosis dua kali lipat dari dosis utama pada penelitian ini yaitu 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 450mg/kgBB dengan hasil dosis optimal pada dosis kedua, didukung oleh penelitian Alan Mustaqim pada tahun 2017 yang memanfaatkan gel lidah buaya (*Aloe Vera*) terhadap lambung tikus yang di induksi indometasin. Penelitian tersebut juga memiliki tingkatan dosis yang sama yaitu 1ml, 2ml, dan 3ml dengan hasil terbaik pada dosis kedua. Berdasarkan 2 penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa dosis tertinggi tidak memberikan hasil terbaik dimana hal tersebut dapat terjadi akibat faktor prooksidan maupun kejenuhan reseptor.

6.2.4 Integrasi Islam

Dalam QS. Abasa telah dijelaskan tentang ketersediaan berbagai jenis makanan di bumi untuk dimanfaatkan sebaik-baiknya, yaitu:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ 24 أَنَا صَبَبْنَا الْمَاءَ صَبًّا 25 ثُمَّ شَقَقْنَا الْأَرْضَ
شَقًّا 26 فَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا 27 وَعِنَبًا وَقَضْبًا 28 وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا 29 وَحَدَائِقَ
عُلْبًا 30 وَفَكْهَةً وَأَبًّا 31 مَتَعًا لَكُمْ وَلِأَنْعَمِكُمْ 32

"Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya. Sesungguhnya Kami benar-benar telah mencurahkan air (dari langit), kemudian Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya, lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu, anggur dan sayur-sayuran, zaitun dan pohon kurma, kebun-kebun (yang) lebat, dan buah-buahan serta rumput-rumputan, untuk kesenanganmu dan untuk binatang-binatang ternakmu." (QS Abasa : 24-32)

Allah *subhanahu wala* dalam ayat di atas memerintahkan setiap manusia untuk melihat apa yang dia makan, apa yang masuk ke dalam perutnya. Perintah tersebut mengandung beberapa hikmah diantaranya agar manusia berfikir tentang kebesaran Allah swt yang telah menyediakan makanan untuk keperluan hidup manusia. Berkata Imam Qurtubi dalam tafsirnya (20 / 143) : “ Maka hendaknya manusia melihat bagaimana Allah menciptakan makanan untuk manusia, yaitu makanan yang merupakan kebutuhan pokok hidupnya, bagaimana Allah menyediakan baginya sarana kehidupan, hal ini agar dia mempersiapkan diri untuk kehidupan di akhirat“. Adapula hikmah dari ayat tersebut, yaitu perintah untuk berhati-hati memilih makanan, agar kita tidak sembarang mengkonsumsi makanan yang membahayakan kesehatan kita. Diantara makanan-makanan yang bisa memicu terjadinya ulkus peptikum seperti makan-makanan yang mengandung lemak, seperti coklat, gorengan, minuman bersoda, minuman yang beralkohol, produk olahan susu yang tinggi lemak, daging tinggi lemak, kafein yang terdapat dalam kopi. Begitu juga makanan terlalu pedas dan lain-lainnya. Makanan tersebut dapat memicu terjadinya peningkatan asam lambung, dimana seperti kita ketahui bahwa asam lambung merupakan salah satu faktor perusak terjadinya ulkus peptikum. Lalu perintah untuk memperhatikan makanan, juga berarti perintah untuk memperhatikan kapan seharusnya orang itu harus makan. Makan yang menyehatkan tubuh kita, adalah makan yang teratur, sebaliknya pola makan yang tidak teratur akan memicu munculnya peningkatan asam lambung yang dapat menyebabkan ulkus peptikum.

Seorang ahli pengobatan thibbun nabawi, Ustadz Muhammad Suharsono mengatakan, banyak keterangan dari Nabi Muhammad S.A.W yang menjelaskan

tentang substansi dari sikap seseorang terhadap penyakit atau ketika sedang sakit, "Adapun cara berobatnya itu disesuaikan dengan perkembangan zaman". Dalam hal tersebut, penelitian harus selalu dikembangkan dalam menemukan pengobatan terbaik suatu penyakit, seperti pemanfaatan ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dalam mengurangi gejala ulkus peptikum.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dapat menurunkan skor ulkus peptikum tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain wistar yang mengalami ulkus peptikum akibat induksi Indometasin pada dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB, dan didapatkan dosis optimal pada perlakuan 2 (300mg/kgBB) dengan hasil penurunan skor ulkus peptikum yang signifikan ($p < 0,05$).

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara pengamatan mikroskopis untuk menilai kondisi ulkus yang tepat dalam menentukan skor ulkus peptikum.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas dan toksisitas dari ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) sebagai evaluasi batas keamanannya.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan sediaan yang tepat untuk ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) menjadi suatu sediaan produk yang dapat digunakan oleh masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrori Cholis., Nurfadhila Khana., Nurus Sakinah E. 2019. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimumsanctum) Diukur dari Nilai LD50 dan Histopatologi Ginjal*. Fakultas Kedokteran Universitas Jember. 5(1): p.13-19
- Ayuwandani, V. 2017. *Pengaruh Terapi Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merrl Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Histopatologi Lambung Tikus (Rattus novergicus) Model Ulkus Peptikum Hasil Induksi Aspirin*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Brashers, Valentina L. 2007. *Aplikasi Klinis Patofisiologi: Pemeriksaan Dan Manajemen*. Jakarta : EGC.
- Departemen Agama RI. 2015. *Alquran Terjemahan*. Bandung : CV Daarus Sunnah
- Di Saverio S., Bassi M., Smerieri N., Masetti M., Ferrara F., Fabbri C., Ansaloni L., Ghersi S., Serenari M., Coccolini F., Naidoo N., Sartelli M., Tugnoli, G., Catena F., Cennamo V., Jovine, E. 2014. *Diagnosis And Treatment Of Perforated Or Bleeding Peptic Ulcers: 2013 WSES position paper*. *World JEmerg Surg*. 45(9): p.1-15
- Eroschenko VP. 2014. *Atlas Histologi Difiore Dengan Korelasi Fungsional. Sistem Pencernaan*. Edisi 12. Jakarta : EGC. p.324-325
- Gusdinar T., Herowati R., Kartasasmita R.E., Adnyana I.A. 2009. *Synthesis and Gastric Ulcer Protective Activity of Chlorinated Quercetin*. *Indonesian Journal of pharmacy*. 20(4): p.163-169.
- Hall, J. and Guyton, A. 2014. *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Singapore : Elsevier. p.324-325
- Hanan A S and Hala A E. 2019. *Potential Antioxidant, Anti-Inflammatory and Gastroprotective Effect of Grape Seed Extract in Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats*. *Int.J.Pharmacol*. 15(2):p.209-2018

- Hegar, B. 2000. *Infeksi Helicobacter Pylori pada Anak. Subbagian Gastroenterologi*. Jakarta : Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RS Dr. Cipto Mangunkusumo. 2(2): p.82-89.
- Imananta F P & Sulistiyaningsih. 2016. *Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti inflammation Drugs) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis*. Farmaka. 16(1): p.72-78.
- Indraswari C I., Kalsum S., Sudjari. 2004. *Pengaruh Pemberian Temulawak Pada Lambung Tikus Yang Mengalami Ulkus Peptikum Akibat Induksi Indometasin*. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. 20(2): p.96-98.
- Irramah, M. 2017. *Pengaruh Uncaria gambir Roxb Terhadap Ulkus Gaster Dan Kadar Malondialdehid Hewan Coba yang Diinduksi Etanol*. Padang : Fakultas Kedokteran Andalas. 40(1): p.1.
- Kalsum Umi., Agung Riyanto B S., Roni Hendra D. 2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi) Terhadap Ulkus Lambung Tikus Rattus novergicus Straint Wistar yang diinduksi Indometasi Menggunakan Pengamatan Secara Makroskopis*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Katzung B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Salemba Medika. Jakarta.
- Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 9. Singapore : Elsevier. p.564-569.
- Kusumastuti E., Handajani J., Susilowati H. 2014. *Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (Hibiscus sabdariffa) (studi in vivo pada Tikus Wistar)*. Fakultas Kedokteran Gigi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. 21(1): p.13-19.
- Kusumawati, I. 2014. *Lambung*. Denpasar : Patologi Anatomi Fk UNUD/RSUP

- Sanglah Denpasar. p.1.
- Malfetheriner P., Chan FK., McColl KE. 2009. *Peptic Ulcer Disease*. The Lancet. 374(9699): p.1449–1461.
- Mediansyah, A & Rahmanisa, S. 2017. *Hubungan Ibuprofen terhadap Ulkus Gaster*. Lampung : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. . 6(1): p.6-10.
- Mustariani B., Izzudin A., Hasyim D., Batubara I. 2017. *Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antimakan Ekstrak Rimpang Temu Hitam (Curcuma Aeruginosa Roxb)*. Kendal : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal. . 6(1): p.1-8.
- Mustaqim Alan., Asri Aswiyanti., Almurdi. 2017. *Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (Aloe vera) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar yang Diinduksi Indometasin*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang. 6(3): p.641-646
- Nancy W M., et al. 2020. *Antiulcerogenic Effect of Capparis Cartilaginea Decne on Indomethacin Induced Gastric Ulcer In Wistar Rats*. *Int.J.of Research in Medical Science*. 8(10):p.3445-3448
- Neldawati, Ratnawulan, & Gusnaedi. 2013. *Analisis Nilai Absorbansi Dalam Penentuan Kadar Flavonoid Untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat*. Fisika Universitas Negeri Padang. *Pillar Of Physics*. 2: p.76-83.
- Parhan & Gula A Y. 2018. *Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan Sumatra Barat* : Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua. . 1(2): p.8-17.
- Purbawati, Diyah. 2010. *Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik Pada Pasien Moewardi Surakarta*. 2008. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Rahmat R. 2004. *Temu-temuan Apotik Hidup di Pekarangan*. Yogyakarta : Kanisius.
- Ramakrishnan K & Salinas R.C. 2007. *Peptic Ulcer Disease*. *Am Fam Physician*. 76: p.1005

- Rathee P., Chaudhary H., Rathee S., Rathee D., Kumar V., Kohli K. 2009. *Mechanism Of Action Of Flavonoids As Anti-Inflammatory Agents: A Review. Inflammation & Allergy - Drug Targets.* 8(3): p.229-235.
- Ratna Dewi J., Estiasih T., Sofia Murtini E. 2007. *Aktivitas Antioksidan Aktivitas Antioksidan Ivtas Antioksidan Dedak Sorgum Lokal Dedak Sorgum Lokal Dedak Sorgum Lokal Varietas Coklat (Varietas Coklat (Sorghum Bicolor) Hasil Ekstraksi Hasil Ekstraksi Ekstraksi Berbagai Pelarut.* Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya. Malang. 8(3):p.188-197.
- Sari M.S., & Cikta E.V. 2016. *Ekstraksi Flavonoid Dari Temu Ireng (Curcuma Aeruginosa Roxb) Dan Aplikasinya Pada Sabun Transparan.* Universitas Muhammadiyah Jakarta. 5(1): p.17-23.
- Sherwood L. 2012 . *Fisiologi Manusia.* Edisi 8. Jakarta : EGC. p.623 – 645.
- Sholihah M., Ahmad U., Budiastira I W. 2017. *Aplikasi Gelombang Ultrasonik untuk Meningkatkan Rendemen Ekstraksi dan Efektivitas Antioksi dan Kulit Manggis.* Departemen Teknik Mesin dan Biosistem. Institut Pertanian Bogor. 5(1): p.161-168
- Talia F., Gnanapandithan K., Singh K. 2020. *Peptic Ulcer Diseases.* NCBI Bookshelf.
- Wongrakpanich S., Wongrakpanich A., Melhado K., Rangaswami J. 2018. *A Comprehensive Review Of Non-Steroidal Anti-Inflamntory Drug Use In The Elderly, Aging And Disease.* 9(1): p.143.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance dari KEPK FKIK UIN Maliki Malang

	<p style="text-align: center;">FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Kampus 3 FKIK Gedung Ibnu Thufail Lantai 2 Jalan Locari, Tlekung Kota Batu E-mail: kepk.fkik@uin-malang.ac.id - Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id</p>
	<p style="text-align: center;">KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 012/EC/KEPK-FKIK/2021</p>

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa Roxb*) Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Gambaran Makroskopis Lambung Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi Indometasin

Sub judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa Roxb*) Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Gambaran Makroskopis Lambung Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi Indometasin

Peneliti
- Kamilatun Niamah
- Sulistya Maharani

Unit / Lembaga : Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Tempat Penelitian : Laboratorium FKIK UIN Malang

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Malang, 8 Maret 2021

Ketua



dr. Doby Indrawan MMRS
NIP. 19781001201701011113

Keterangan :

- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

Lampiran 2. Hasil Determinasi Rimpang temu Ireng (*Curcuma aeruginosa*
Roxb)



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396, e-mail: materiamedicabatu@jatimprov.go.id
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/ 154/ 102.7-A/ 2021
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Temu Hitam

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : SULISTYA MAHARANI
NIM : 17910005
Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN,
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman temu hitam

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Zingiberales
Suku : Zingiberaceae
Marga : Curcuma
Jenis : *Curcuma aeruginosa* Roxb.
Nama umum : Sumatera: temu erang, t. itam (Melayu). Jawa: koneng hideung (Sunda), temu ireng (Jawa), temo ereng (Madura). Temu ireng (Bali). Sulawesi: tamu leteng (Makasar), temu lotong (Bugis).

Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11a-67b-69b-70b-71a.

2. Morfologi : Habitus: Semak, tinggi ± 1,5 m. Batang: Batang semu, terdiri dari pelepah daun, tegak, membentuk rimpang, hijau muda. Daun: Tunggal, bulat telur, tepi rata, ujung runcing, pangkal tumpul, panjang ± 40 cm, lebar ± 20 cm, permukaan licin, pertulangan menyirip, terdapat garis-garis coklat membujur, hijau. Bunga: Majemuk, berambut, tangkai 20-35 cm, mahkota panjang ± 2,5 cm, lebar 1,5 cm, kuning, kelopak silindris, bercangap tiga, tipis, ungu, pangkal daun pelindung putih, ujung daun pelindung ungu, ungu kemerahan. Akar: Serabut, coklat muda.

3. Bagian yang digunakan : Rimpang.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Anonim. 1978. *Materia Medica Indonesia: Jilid II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Van Steenis, CCGJ. 2008. *FLORA, untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 18 Februari 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU

ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.
DINAS KESEHATAN
PEMBINA
NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran 3. Berat Badan Tikus

Kelompok	No	Rata-rata Berat Badan (gram)			Rata-rata (gram)
		Minggu-1	Minggu-2	Minggu-3	
Kontrol Normal K (N)	1	157	178	196	177,0
	2	165	189	199	184,3
	3	163	178	193	178,0
	4	173	190	200	187,7
Kontrol Negatif K (-)	1	163	180	197	180,0
	2	189	195	203	195,7
	3	166	174	195	178,3
	4	169	179	196	181,3
Kontrol Positif K (+)	1	161	172	188	173,7
	2	165	175	199	179,7
	3	169	189	195	184,3
	4	171	184	195	183,3
Perlakuan 1 P (1)	1	165	178	192	178,3
	2	171	188	197	185,3
	3	158	189	197	181,3
	4	176	184	204	188,0
Perlakuan 2 P (2)	1	189	194	203	195,3
	2	164	176	190	176,7
	3	169	178	192	179,7
	4	188	194	203	195,0
Perlakuan 3 P (3)	1	189	195	203	195,7
	2	186	194	199	193,0
	3	189	193	196	192,7
	4	186	185	198	189,7

Lampiran 4. Analisis Data

1. Uji Normalitas

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok tikus	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Indeks Ulkus	Normal	.	4	.	.	4	.
	Positif	,307	4	.	,729	4	,024
	Negatif	,441	4	.	,630	4	,001
	P1	,260	4	.	,827	4	,161
	P2	,151	4	.	,993	4	,972
	P3	,307	4	.	,729	4	,024

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Indeks Ulkus	Based on Mean	3,353	5	18	,026
	Based on Median	2,432	5	18	,075
	Based on Median and with adjusted df	2,432	5	6,408	,148
	Based on trimmed mean	3,319	5	18	,027

3. Uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*

Test Statistics^{a,b}

Indeks Ulkus	
Kruskal-Wallis H	16,890
Df	5
Asymp. Sig.	,005

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok tikus

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Normal	4	2,50	10,00
	Positif	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics^a

Indeks Ulkus	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (2-tailed)	,013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Normal	4	2,50	10,00
	Negatif	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics^a

Indeks Ulkus	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,530
Asymp. Sig. (2-tailed)	,011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Normal	4	2,50	10,00
	P1	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,477
Asymp. Sig. (2-tailed)	,013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Normal	4	2,50	10,00
	P2	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,460
Asymp. Sig. (2-tailed)	,014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Normal	4	2,50	10,00
	P3	4	6,50	26,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (2-tailed)	,013

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] ,029^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Positif	4	2,75	11,00
	Negatif	4	6,25	25,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	11,000
Z	-2,139
Asymp. Sig. (2-tailed)	,032
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,057 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Positif	4	5,25	21,00
	P1	4	3,75	15,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	5,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-,899
Asymp. Sig. (2-tailed)	,369
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,486 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Positif	4	5,50	22,00

	P2	4	3,50	14,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	14,000
Z	-1,214
Asymp. Sig. (2-tailed)	,225
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,343 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Positif	4	3,00	12,00
	P3	4	6,00	24,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-1,871
Asymp. Sig. (2-tailed)	,061
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

Ranks

	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Negatif	4	5,88	23,50
	P1	4	3,13	12,50
	Total	8		

Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	2,500

Wilcoxon W	12,500
Z	-1,703
Asymp. Sig. (2-tailed)	,089
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

		Ranks		
	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Negatif	4	6,38	25,50
	P2	4	2,63	10,50
	Total	8		

Test Statistics^a

		Indeks Ulkus
Mann-Whitney U		,500
Wilcoxon W		10,500
Z		-2,233
Asymp. Sig. (2-tailed)		,026
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,029 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

		Ranks		
	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	Negatif	4	5,00	20,00
	P3	4	4,00	16,00
	Total	8		

Test Statistics^a

		Indeks Ulkus
Mann-Whitney U		6,000
Wilcoxon W		16,000
Z		-,683
Asymp. Sig. (2-tailed)		,495
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,686 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

		Ranks		
	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	P1	4	4,88	19,50
	P2	4	4,13	16,50
	Total	8		

Test Statistics^a

		Indeks Ulkus
Mann-Whitney U		6,500
Wilcoxon W		16,500
Z		-,447
Asymp. Sig. (2-tailed)		,655
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,686 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

		Ranks		
	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	P1	4	3,25	13,00
	P3	4	5,75	23,00
	Total	8		

Test Statistics^a

		Indeks Ulkus
Mann-Whitney U		3,000
Wilcoxon W		13,000
Z		-1,498
Asymp. Sig. (2-tailed)		,134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,200 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

		Ranks		
	Kelompok tikus	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Indeks Ulkus	P2	4	2,75	11,00
	P3	4	6,25	25,00
	Total	8		

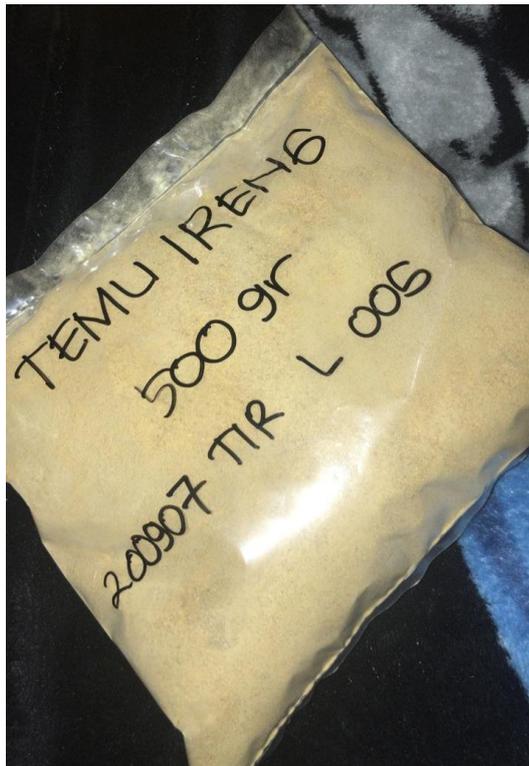
Test Statistics^a

	Indeks Ulkus
Mann-Whitney U	1,000
Wilcoxon W	11,000
Z	-2,084
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,057 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok tikus

b. Not corrected for ties.

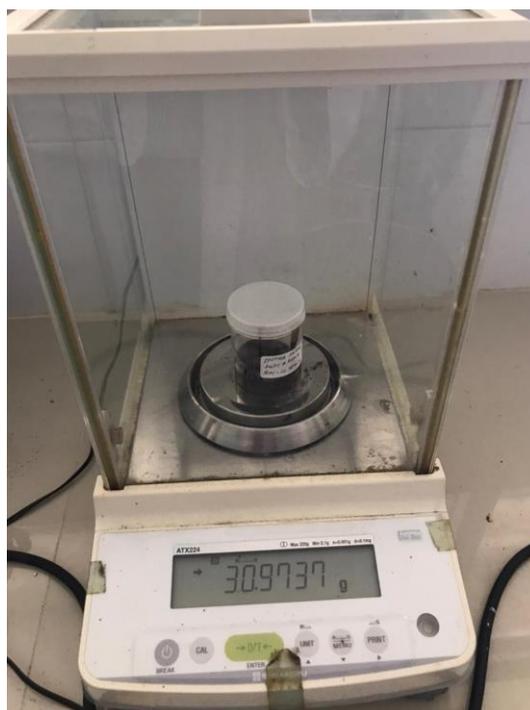
Lampiran 5. Dokumentasi Kegiatan



Simplisia Temu Ireng



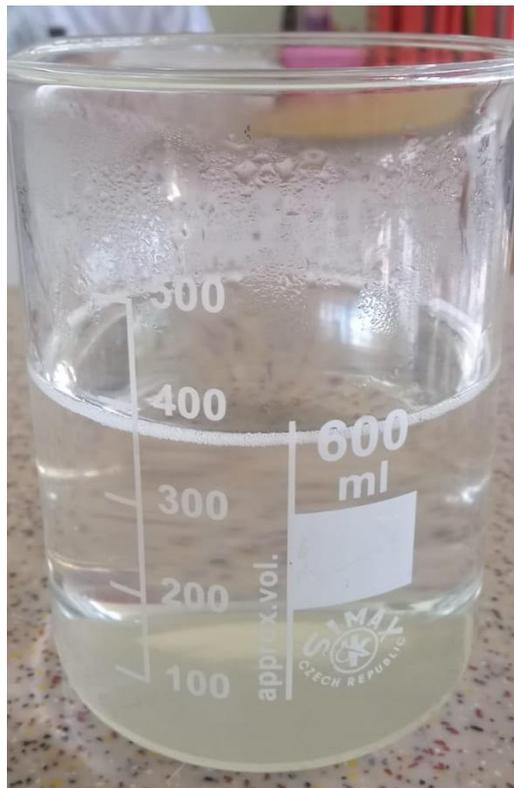
Proses Penyaringan Ekstrak Rimpang Temu Ireng



Hasil Ekstrak Rimpang Temu Ireng



Penimbangan Serbuk Na CMC



Proses pembuatan larutan Na CMC 0,5%



Proses Penghalusan Omeprazole



Indometasin



Proses Pembuatan Larutan Ekstrak Rimpang Temu Ireng



Proses Pembuatan Larutan Omeprazole



Hasil Larutan Omeprazole Dan Ekstrak Rimpang Temu Ireng



Pemeliharaan Tikus Selama Penelitian



Makan Dan Minum Tikus Selama Penelitian



Tikus Mati Pada Hari Ke-7



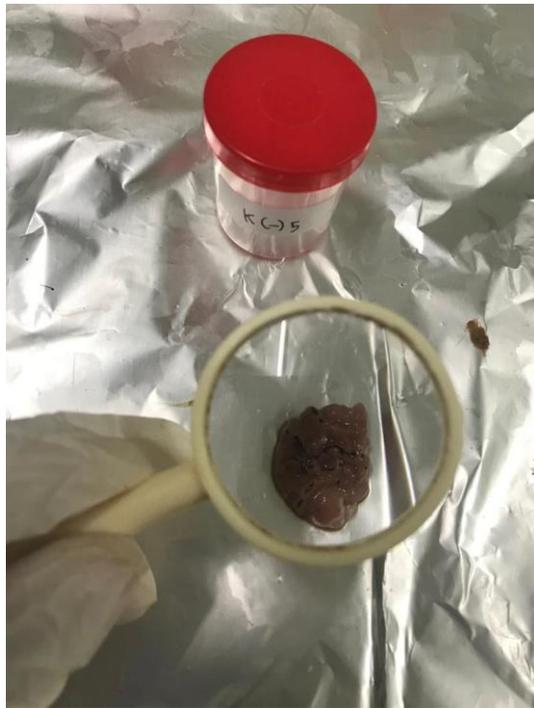
Proses Penyondean



Proses Pembedahan



Proses Pengukuran



Proses Pengamatan



Proses Pengamatan



Hasil Pengamatan