

***SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW* POTENSI
SENYAWA RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
SEBAGAI ANTI TUKAK LAMBUNG (*PEPTIC ULCER*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

**Oleh:
ANISA NURUL AINI
NIM.19930090**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2023**

**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW POTENSI
SENYAWA RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
SEBAGAI ANTI TUKAK LAMBUNG (*PEPTIC ULCER*)
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh:

Anisa Nurul Aini

NIM.19930090

Diajukan Kepada:

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2023**

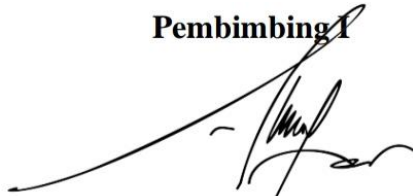
**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW POTENSI
SENYAWA RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
SEBAGAI ANTI TUKAK LAMBUNG (*PEPTIC ULCER*) SECARA IN
VIVO**

SKRIPSI


**Oleh:
Anisa Nurul Aini
NIM.19930090**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 7 September 2023**

Pembimbing I


**apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm.,
M.Biomed.
NIP. 19920607 201903 1 017**

Pembimbing II


**apt. Fathia Faza Rahmadanita,
M.Farm.Klin.
NIP. 19950416 20191120 2 261**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1 002**

**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW POTENSI
SENYAWA RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*)
SEBAGAI ANTI TUKAK LAMBUNG (*PEPTIC ULCER*) SECARA IN
VIVO**

SKRIPSI

**Oleh:
Anisa Nurul Aini
NIM.19930090**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi Dan Dinyatakan
Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) Tanggal: 7 September 2023**

Ketua Penguji : apt. Fathia Faza Rahmadanita,
M.Farm.Klin.

NIP. 19950416 20191120 2 261

Anggota Penguji : 1. Apt. Alif Firman Firdausy,
S.Farm., M.Biomed.

NIP. 199206072019031017

2. apt. Dhani Wijaya, M.Farm.Klin.

NIP. 198550531 20191120 1 251

3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.

NIP. 19761214 200912 1 002

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**



apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.
NIP. 19761214 200912 1 002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, dengan semangat, tekad, dan doa, akhirnya skripsi ini dapat saya selesaikan dengan baik. Seiringan dengan rasa syukur yang mendalam, kupersembahkan karya tulis ini kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Inayah-Nya serta shalawat dan salam saya curahkan kepada Nabi Muhammad SAW.
2. Muhammad Hamdiana dan Megawati, kedua orang tua tercinta yang senantiasa mengingatkan beribadah, berbuat baik kepada sesama, jujur dan dermawan kepada sekitar, dan tidak lupa mengirimkan doa, dukungan, dan inspirasi sehingga saya bisa menjalani pendidikan hingga menyelesaikan naskah ini dengan baik. Semoga kebaikan, keberkahan, kebahagiaan, dan kesehatan selalu membersamai mereka.
3. Kakak-kakak saya, Kakak Ayat dan istri, Kakak Teguh dan istri, keponakan-keponakan lucu yang senantiasa menghibur, serta seluruh keluarga besar yang telah membantu dan menyediakan fasilitas dalam berbagai bentuk sehingga proses kuliah saya dapat terlaksana dengan baik.
4. Dosen-dosen terhormat yang dengan ketulusan dan kesabaran dalam menyalurkan ilmu dan mendidik saya sehingga bisa sampai di titik ini. Semoga Allah membalas kebaikan mereka semua dengan kebaikan berlipat.
5. Sahabat-sahabat yang selalu membersamai saya. Terima kasih telah hadir dan menjadi sahabat yang selalu ada dalam setiap situasi dan kondisi, baik suka maupun duka. Semoga kita bisa kembali bertemu di titik terbaik menurut takdir.

MOTTO

“When you get what you want, that’s God’s direction.

When you don’t get what you want, that’s God’s protection.”

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anisa Nurul Aini

NIM : 19930090

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : “*Systematic Literature Review* Potensi Senyawa Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sebagai Anti Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*) Secara In Vivo”

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri tanpa mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 19 Agustus 2023
Yang membuat pernyataan


Anisa Nurul Aini
NIM.19930090

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur penyusun panjatkan kepada Allah SWT yang senantiasa mengaruniakan segala bentuk kemudahan dan kelancaran sehingga penyusun dapat merampungkan skripsi dengan judul **“Systematic Literature Review Potensi Senyawa Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) Sebagai Anti Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*) Secara In Vivo”**. Penyusunan skripsi ini merupakan syarat kelulusan sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang.

Sholawat serta salam penyusun haturkan kepada Baginda Nabi Muhammad SAW yang telah membebaskan kita dari jaman jahiliyah menuju jaman yang kaya ilmu seperti sekarang ini. Penyelesaian skripsi ini tak terlepas dari dukungan dan bantuan dari banyak pihak. Dengan ini penyusun ingin mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr.M.Zainuddin, MA, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang tempat penyusun menuntut ilmu. Semoga beliau selalu berada dalam lindungan-Nya.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes., Sp.Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Semoga Allah membalas dedikasi beliau dengan sebaik-baik balasan.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku Ketua Program Studi sekaligus dosen penguji agama dan dosen Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmu kepada penyusun dan teman-teman penyusun sejak awal semester. Semoga ilmu yang beliau ajarkan bisa penyusun terapkan hingga menjadi amal jariyah yang tidak terputus pahalanya.

4. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed. dan apt. Fathia Faza Rahmadanita, M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing pertama dan dosen pembimbing kedua yang dengan kesabaran dan keikhlasannya selalu menyalurkan ilmu dan masukan berharga kepada penyusun sehingga naskah skripsi ini bisa rampung. Semoga Allah membalas kebaikan mereka dengan kebaikan berlipat.
5. apt. Dhani Wijaya, M. Farm.Klin., selaku dosen penguji yang telah memberi arahan dan masukan berharga kepada penyusun sehingga penulisan naskah ini menjadi lebih baik. Semoga keberkahan selalu membersamai beliau.
6. Kedua orang tua penyusun, Bapak Muhammad Hamdiana dan Ibu Megawati serta kakak-kakak penyusun, Helmy Hidayat dan Teguh Adi Gunawan, beserta keluarga besar yang tidak dapat penyusun sebutkan satu per satu karena berkat fasilitas, doa dan dukungan merekalah penyusun dapat merampungkan naskah ini dengan baik.
7. Teman-teman COFACTOR angkatan 2019, sahabatku Tita Julia Listiani dan Liza Cahya Ono Pertiwi, teman-teman KKM-DR Lendang Ara sekaligus kawan satu kontrakan Puri Nirwana Kav. 26; Siti Hildani Saadatul Khair, Zulfaizah, Suhaeni Rahmawati, Dwi Sekar Nagari, Rohmayanti, Sindi Ayuna Hustani, dan Yulia Hildayatul Laela yang telah yang telah menyalurkan ilmu,

semangat, dukungan, hiburan, inspirasi, dan pengalaman hidup berharga di waktu yang singkat ini. Semoga Allah SWT membalas kebaikan mereka semua dengan kebaikan berlipat.

8. Serta banyak pihak yang telah membantu penyusun hingga saat ini yang tidak dapat penyusun jabarkan satu persatu. Semoga Allah selalu melimpahkan kepada mereka semua kesehatan jasmani dan rohani, keberkahan umur, kemuliaan dunia dan akhirat, kelimpahan rezeki, kemudahan dan kelancaran dalam segala urusan, kematian dalam keadaan khusnul khotimah, keluarga yang damai, tentram, dan sejahtera, serta diterimanya segala amal ibadah dan kebaikan.

Penyusun menyadari penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Besar harapan penyusun agar skripsi ini bisa bermanfaat bagi siapapun, khususnya bagi penyusun secara pribadi. Oleh sebab itu, penyusun berharap agar pembaca bisa memberi masukan dan kritik yang bersifat membangun sehingga penulisan dan pembahasan naskah ini menjadi lebih baik.

Malang, 19 Agustus 2023

Penyusun

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
خلاصة	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.5 Batasan Masalah	9
BAB II	10
METODE PENELITIAN	10
2.1 Jenis Penelitian	10
2.2 Pengumpulan Data	11
2.2.1 Langkah/Strategi	11
2.2.2 Strategi Pengumpulan Data	12

2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	13
2.3 Ekstraksi dan Analisis Data	14
BAB III.....	15
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	15
3.1 Hasil Penelitian	15
3.2 Pembahasan.....	29
3.2.1 Tukak Lambung	29
3.2.1.1 Penyebab Tukak Lambung.....	30
3.2.1.2 Gejala Tukak Lambung	32
3.2.2 Kunyit	32
3.2.2.1 Kandungan Kimia Kunyit	33
3.2.2.2 Metabolit Sekunder Kunyit yang Memiliki Aktivitas Anti Tukak Lambung	34
3.2.2.3 Mekanisme Anti Tukak Lambung Kunyit	35
3.2.2.4 Perbandingan Kunyit dengan Obat Tukak Lambung Lain... ..	43
3.2.2.5 Kurkumin Kunyit dalam Bentuk Sediaan Lain	47
3.2.2.6 Interaksi Kunyit dengan Obat Tukak Lambung Lain	51
3.2.3 Integrasi Islam dan Sains	51
BAB IV.....	54
KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
4.1 Kesimpulan	54
4.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 <i>Tracking</i> Pencarian Artikel	16
Tabel 3.2 Data Hasil Penelitian <i>Literature Review</i>	19
Tabel 3.3 Faktor Agresif dan Faktor Defensif Lambung	37
Tabel 3.4 Stress Oksidatif dan Antioksidan	39
Tabel 3.5 Perbandingan Efektivitas Kunyit dan Ranitidin.....	44
Tabel 3.6 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Simetidin.....	45
Tabel 3.7 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Omeprazol.....	46
Tabel 3.8 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Sukralfat.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Diagram SLR potensi senyawa rimpang kunyit sebagai anti tukak lambung secara in vivo menggunakan metode PRISMA	12
Gambar 3.1 Metabolit sekunder kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung.....	35
Gambar 3.2 Mekanisme anti tukak lambung kunyit secara in vivo	36

DAFTAR SINGKATAN

SLR	<i>Systematic Literature Review</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PMC	<i>PubMed Central</i>
SML	Sawar Mukosa Lambung
PPI	<i>Proton Pump Inhibitor</i>
H2RA	<i>Histamin 2 Receptor Antagonist</i>
NSAID	<i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
GSH	<i>Glutathione Dehydrogenase</i>
GPx	<i>Glutathione Peroxidase</i>
GBF	<i>Gastric Blood Flow</i>
CAT	<i>Catalase</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
MMP-2	<i>Matrix Metalloproteinase-2</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
TGF-b	<i>Tansforming growth factor</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
COX-1	<i>Cyclooxygenase-1</i>

ABSTRAK

Aini, Anisa Nurul. 2023. “*Systematic Literature Review* Potensi Senyawa Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sebagai Anti Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*) Secara In Vivo”. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed; Pembimbing II: apt. Fathia Faza Rahmadanita, M.Farm.Klin.

Tukak lambung adalah kondisi di mana terdapat luka pada dinding lambung yang diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif pada lambung. Penyakit ini menyerang setidaknya 5-10% populasi global. Pengobatan tukak lambung umumnya menggunakan obat-obatan seperti antasida, histamin 2 reseptor antagonis (H2RA), dan *proton pump inhibitor* (PPI), namun pengobatan tersebut dapat mengubah sensitivitas sel parietal lambung sehingga seringkali menyebabkan kekambuhan dini pada penderita tukak lambung. Oleh karena itu dilakukan pengamatan pada tanaman herbal, yakni kunyit (*Curcuma domestica* Val.). Kunyit diketahui memiliki metabolit sekunder dan mekanisme yang berperan sebagai anti tukak lambung. Jenis penelitian ini merupakan *systematic literature review* (SLR). *Literature review* ini bertujuan mengetahui metabolit sekunder kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung beserta mekanisme kerjanya. Seleksi artikel menggunakan metode *Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Artikel dikumpulkan dari database *PubMed Central* (PMC), *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* menggunakan tiga kata kunci yaitu: “*turmeric*” as an anti “*peptic ulcer*” sebagai kata kunci pertama, “*turmeric*” as an anti “*peptic ulcer*” model in “*rats*” sebagai kata kunci kedua, dan “*turmeric*” and “*peptic ulcer*” and “*rats*” and “*ulcer index*” sebagai kata kunci ketiga. Berdasarkan seleksi menggunakan metode PRISMA ditemukan 26 artikel yang sesuai kriteria inklusi. 26 artikel terpilih selanjutnya diekstraksi ke dalam sebuah tabel dan dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metabolit sekunder kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung adalah kurkumin, ar-turmeron, dan flavonoid. Mekanisme anti tukak lambung kunyit melalui berbagai mekanisme yaitu antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, angiogenesis dan kolagenisasi, serta penurunan faktor agresif dan peningkatan faktor defensif pada mukosa lambung.

Kata kunci: kunyit (*Curcuma domestica* Val.), *systematic literature review* (SLR), *Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)

ABSTRACT

Aini, Anisa Nurul. 2023. "Systematic Literature Review Potential Compounds of Turmeric Rhizome (*Curcuma domestica Val.*) as an Anti Peptic Ulcer In Vivo Test". Thesis. Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed; Advisor II: apt. Fathia Faza Rahmadanita, M.Farm.Klin.

Peptic ulcer is a condition where there is a lesion on the stomach lining caused by an imbalance between aggressive and defensive factors in the stomach. This disease attacks at least 5-10% of the global population. Treatment of peptic ulcers generally uses drugs such as antacids, histamine 2 receptor antagonists (H2RA), and proton pump inhibitors (PPI), but these treatments can change the sensitivity of gastric parietal cells so that they often cause early recurrence in peptic ulcer patients. Therefore, an observation was made on herbal plants, namely turmeric (*Curcuma domestica Val.*). Turmeric is known to have secondary metabolites and mechanisms that act as anti peptic ulcer. This type of research is a systematic literature review (SLR). This literature review aims to determine the secondary metabolites of turmeric that have anti-ulcer activity and their mechanism of action. Article selection uses the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) method. Articles were collected from PubMed Central (PMC), ScienceDirect, and Google Scholar databases using three keywords namely: "turmeric" as an anti "peptic ulcer" as the first keyword, "turmeric" as an anti "peptic ulcer" model in "rats" as the second keyword, and "turmeric" and "peptic ulcer" and "rats" and "ulcer index" as the third keyword. Based on selection using the PRISMA method, 26 articles were found that met the inclusion criteria. The 26 selected articles were then extracted into a table and analyzed descriptively. The study showed that turmeric secondary metabolites that have anti-ulcer activity are curcumin, ar-turmerone, and flavonoids. The anti-ulcer mechanism of turmeric is through various mechanisms, namely antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, angiogenesis and collagenization, as well as a decrease in aggressive factors and an increase in defensive factors in the gastric mucosa.

Keywords: turmeric (*Curcuma domestica Val.*), systematic literature review (SLR), Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)

خلاصة

أعيني، أنيسة نورول. 2023. "مراجعة الأدبيات المنهجية للمركبات المحتملة لجذمور الكركم أنيسة نور العيني. كاختبار مضاد للقرحة الهضمية في الجسم الحي". أطروحة (Curcuma domestica Val.) الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المنتشر الأول: مناسب. أليف فيرمان فردوسي، إس. فارم، إم. بيوميد؛ المنتشر الثاني: مناسب. فتحة فزعة رحمة دانياتا، م. فارم. كلين.

القرحة الهضمية هي حالة تحدث فيها آفة على بطانة المعدة بسبب خلل في التوازن بين العوامل العدوانية والدفاعية في المعدة. يعاني ما لا يقل عن 5-10% من سكان العالم من القرحة الهضمية. يستخدم علاج القرحة ومثبطات (H2RA) الهضمية بشكل عام أدوية مثل مضادات الحموضة ومضادات مستقبلات الهيستامين 2 ولكن هذه العلاجات يمكن أن تغير حساسية الخلايا الجدارية في المعدة بحيث تسبب (PPI) مضخة البروتون غالبًا تكرارًا مكرراً لدى مرضى القرحة الهضمية. ولذلك، تم إجراء ملاحظة على النباتات العشبية، وهي من المعروف أن الكركم يحتوي على مستقبلات وآليات ثانوية تعمل (Curcuma domestica Val.) الكركم تهدف مراجعة الأدبيات هذه إلى (SLR) كمضاد للقرحة. هذا النوع من البحث هو مراجعة منهجية للأدبيات تحديد المستقبلات الثانوية للكركم التي لها نشاط مضاد للقرحة وآلية عملها. يستخدم اختيار المقالة طريقة عناصر تم جمع المقالات من قواعد (PRISMA) إعداد التقارير المفضلة للمراجعات المنهجية والتحليلات الوصفية باستخدام ثلاث كلمات Google Scholar و ScienceDirect و PubMed Central (PMC) بيانات رئيسية وهي: "الكركم" كمضاد "للقرحة الهضمية" ككلمة رئيسية أولى، ونموذج "الكركم" كمضاد "للقرحة الهضمية" في "الفنران". "الكلمة الرئيسية الثانية، و"الكركم" و"القرحة الهضمية" و"الفنران" و"مؤشر تم العثور على 26 مقالة تستوفي، PRISMA القرحة" الكلمة الثالثة". بناءً على الاختيار باستخدام طريقة معايير الاشتغال. تم بعد ذلك استخراج المقالات الـ 26 المختارة في جدول وتحليلها وصفيًا. أظهرت الدراسة أن مستقبلات الكركم الثانوية التي لها نشاط مضاد للقرحة هي الكركمين والتورميرون والفلافونويد. آلية مكافحة القرحة في الكركم تتم من خلال آليات مختلفة، وهي مضادات الأكسدة، ومضادات البكتيريا، ومضادات الالتهاب، وتولد الأوعية الدموية، والكولاجين، بالإضافة إلى انخفاض العوامل العدوانية وزيادة العوامل الدفاعية في الغشاء المخاطي للمعدة.

عناصر (SLR) مراجعة الأدبيات المنهجية □ (Curcuma domestica Val.) الكلمات الرئيسية: الكركم (PRISMA) إعداد التقارير المفضلة للمراجعات المنهجية والتحليلات التلوية

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lambung adalah organ pencernaan yang bekerja menampung dan menghaluskan makanan dengan bantuan gerak peristaltik lambung, pepsin, dan asam lambung sebelum diedakan ke seluruh tubuh (Barret dkk, 2019). Lambung yang sehat dapat menjaga keseimbangan antara faktor pelindung mukosa (faktor defensif) seperti mukus, bikarbonat, dan prostaglandin serta faktor yang dapat merusak integritas mukosa seperti asam lambung, pepsin, penggunaan obat *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) secara teratur, serta infeksi *Helicobacter pylori* (faktor agresif) (Raehana, 2021). Asam lambung dan pepsin umumnya tidak menimbulkan kerusakan atau gejala penyakit karena mekanisme pertahanan intristik, namun apabila faktor pertahanan terganggu gangguan pada lambung dapat terjadi yang ditandai dengan gejala berupa nyeri perut, mual, muntah, dan kembung (Brunton dkk, 2023). Terdapat beberapa gangguan pada lambung yang perlu diwaspadai, seperti gastritis, penyakit *gastroesophageal reflux disease* (GERD), kanker lambung, hingga tukak lambung. Tukak lambung (*peptic ulcer*) adalah penyakit di mana terdapat luka pada dinding lambung yang diakibatkan oleh lapisan lambung yang terkikis (Brunton dkk, 2023).

Lambung memiliki lapisan lendir (mukus) yang berfungsi melindungi dinding lambung dari asam lambung. Peningkatan kadar asam lambung (faktor agresif) atau penipisan lapisan pelindung lambung (faktor defensif) berpotensi memicu timbulnya tukak lambung (Raehana, 2021). Tukak lambung dapat terjadi

ketika lapisan lendir tersebut menipis dan asam lambung langsung mengenai dinding lambung hingga terjadi luka. Luka inilah yang disebut dengan tukak lambung.

Tukak lambung seringkali menimbulkan komplikasi serius seperti perforasi (lubang pada dinding lambung) dan pendarahan hingga berujung kematian apabila tidak ditangani dengan baik (Raehana, 2021). Penyakit ini menyerang setidaknya 5-10% populasi global (Kuna dkk, 2019). Sedangkan menurut Simbolon dkk (2018) tukak lambung di Indonesia diderita oleh pasien usia 20-50 tahun dengan prevalensi 6-15% (Raehana, 2021).

Sebanyak 80% kasus tukak lambung disebabkan oleh konsumsi obat NSAID, 10% oleh infeksi *Helicobacter pylori*, dan sebanyak 8-10% disebabkan oleh pola makan (Patel dkk, 2012). Tukak lambung yang disebabkan oleh konsumsi NSAID terjadi melalui penghambatan prostaglandin (faktor defensif) dan perubahan permeabilitas sawar epitel. Sedangkan tukak lambung yang berhubungan dengan infeksi *H. Pylori* terjadi karena infeksi ini dapat mengakibatkan peningkatan produksi asam (faktor agresif) dan penurunan produksi bikarbonat (faktor defensif) (Brunton dkk, 2023).

Penanganan tukak lambung bertujuan untuk mengurangi gejala, menyembuhkan tukak, dan mengurangi atau mencegah timbulnya komplikasi (Raehana, 2021). Pengobatan dan pencegahan tukak lambung dilakukan dengan menurunkan keasaman lambung dan meningkatkan pertahanan mukosa (Brunton dkk, 2023). Obat yang umum digunakan antara lain penetralisir asam seperti antasida dan penghambat sekresi asam lambung seperti *Proton Pump Inhibitor*

(PPI) atau *H2 Receptor Antagonist* (H2RA) (Brunton dkk, 2023).

PPI bekerja dengan cara menghambat reaksi kimia antara hidrogen (H^+), kalium (K^+), serta enzim *adenosin trifosfatase* (ATPase). Sistem yang dikenal sebagai pompa proton tersebut terdapat pada sel-sel penyusun dinding lambung yang memproduksi asam. Penghambatan $K^+/H^+/ATPase$ (pompa proton) menyebabkan proton tidak bisa keluar dan mencegah pembentukan energi yang digunakan untuk menghasilkan asam, akibatnya asam lambung tidak terbentuk. H2RA secara kompetitif memblokir pelekatan histamin pada reseptor histamin 2 sehingga sel parietal tidak dapat dirangsang untuk mengeluarkan asam lambung. Akan tetapi, penggunaan kedua obat tersebut memiliki efek samping yang tidak diharapkan. Penggunaan PPI dan H2RA dalam jangka panjang dapat menyebabkan hipergastrinemia yang menimbulkan hipersekresi asam lambung (*acid rebound*) setelah penghentian terapi (Brunton dkk, 2023).

Antasida mengandung basa lemah yang dapat menetralkan asam lambung melalui reaksi dengan asam hidroklorik, yang selanjutnya membentuk garam dan air untuk mengurangi keasaman lambung, tetapi penggunaannya dapat menginduksi *acid rebound* yang mengakibatkan keparahan dan kekambuhan berulang tukak lambung sehingga memerlukan penggunaan obat lebih sering (Brunton dkk, 2023). Pasien tukak lambung yang mendapat terapi golongan PPI, H2RA, maupun antasida memiliki kemungkinan tinggi untuk kambuh lagi berkaitan dengan sensitivitas sel parietal (Savaringal dan Sanalkumar, 2018). Selain dengan obat konvensional, tukak lambung yang masih tergolong ringan dapat diatasi dengan bahan-bahan alami, salah satunya kunyit (*Curcuma domestica Val.*). Maka

dilakukan penelitian lebih lanjut, yaitu pemanfaatan tanaman herbal, dalam hal ini kunyit sebagai anti tukak lambung.

Indonesia terkenal dengan keanekaragaman hayatinya. Mulai dari pangan hingga rempah-rempah mudah ditemui di Indonesia, salah satunya kunyit dengan berbagai senyawa yang diduga memiliki aktivitas anti tukak lambung. Kandungan kunyit memberikan keuntungan dalam mengurangi tingkat kekambuhan tukak lambung setelah pengobatan jangka panjang dibandingkan dengan obat tukak lain (Savaringal dan Sanalkumar, 2017). Pemanfaatan kunyit sebagai alternatif pengobatan tukak lambung perlu dipertimbangkan untuk mensyukuri nikmat Allah SWT sebagaimana firman-Nya dalam surah Al-Araf yang berbunyi:

وَلَقَدْ مَكَّنَّاكُمْ فِي الْأَرْضِ وَجَعَلْنَا لَكُمْ فِيهَا مَعَايِشَ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ

“Dan sungguh, Kami telah menempatkan kamu di bumi dan di sana Kami sediakan (sumber) penghidupan untukmu. (Tetapi) sedikit sekali kamu bersyukur.” (Q.S Al-Araf :10).

Dalam tafsir Ibnu Katsir, Allah SWT mengingatkan kepada hamba-hamba-Nya perihal karunia yang telah Dia berikan, yaitu Allah SWT telah menciptakan bumi dengan segala manfaatnya. Dia telah menyediakan bumi sebagai tempat tinggal bagi manusia, menjadikan padanya pasak-pasak (gunung-gunung) dan sungai-sungai yang mengalir di bawahnya, serta Dia telah menundukkan awan bagi manusia untuk mengeluarkan rezeki. Allah SWT memperbolehkan manusia untuk memanfaatkan sumber daya alam tersebut sebagai sumber penghidupan mereka, tetapi kebanyakan manusia sedikit mensyukurinya. Hal ini hendaknya mengingatkan kita untuk senantiasa bersyukur. Salah satu bentuk syukur yaitu

dengan menggunakan sumber daya alam tersebut dengan sebaik-baiknya.

Indonesia membentang dari Sabang sampai Marauke tentu bukan tanpa alasan. Kunyit adalah tanaman rempah yang mudah dijumpai dan kerap dijadikan bumbu masakan, zat pewarna, dan pengharum makanan. Kunyit mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai obat dan bermanfaat untuk kesehatan tubuh, yaitu kurkuminoid (Yuan dan Iskandar, 2018). Spesies dari famili jahe-jahean ini memiliki sejarah panjang dalam sistem pengobatan tradisional dan banyak dikonsumsi sebagai jamu tradisional untuk menambah kekebalan tubuh (Maulida dan Bayu, 2019).

Kunyit merupakan tanaman obat dan rempah dalam kelompok jahe-jahean (*Zingiberaceae*) yang berasal dari wilayah Asia Tenggara. Di Thailand, kunyit secara empiris digunakan untuk mengobati maag dan menunjukkan kesembuhan setelah beberapa minggu pemakaian (Prucksunand dkk, 2001). Di India, kunyit juga kerap digunakan untuk mengatasi penyakit lambung (Savaringal dan Sanalkumar, 2018). Sedangkan di Indonesia, sebuah penelitian menyatakan terdapat pengaruh konsumsi perasan air kunyit terhadap penurunan skala nyeri pada penderita gastritis akut usia 45-54 (Nurman dan Safitri, 2016). Kunyit diduga memiliki aktivitas gastroprotektif dengan senyawa aktif kurkuminoid (Kinanti dan Warditiani, 2022).

Tumbuhan terdiri dari metabolit primer dan sekunder dengan mekanisme yang beragam. Metabolit primer terdapat pada semua jenis tumbuhan, sedangkan metabolit sekunder seperti kurkuminoid hanya terdapat pada tumbuhan tertentu (Nurhayati dkk, 2019). Kunyit mengandung banyak senyawa yang berpotensi sebagai anti tukak lambung, salah satunya kurkuminoid yang merupakan metabolit

sekunder dari rimpang tanaman famili *Zingiberaceae* (Kusbiantoro dan Purwaningrum, 2018). Warna kuning pada kunyit disebabkan oleh kurkuminoid. Kurkuminoid adalah sebutan bagi tiga senyawa kunyit, yaitu kurkumin dengan presentase 70-75%, demetoksikurkumin 15-20%, dan bisdemetoksikurkumin 3% (Ronald dan Victor, 2013).

Kurkuminoid yang merupakan salah satu metabolit sekunder kunyit menunjukkan aktivitas dan potensi terapeutik yang hebat, termasuk aktivitasnya sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan anti tukak yang bermanfaat bagi penderita tukak lambung (Kusbiantoro dan Purwaningrum, 2018). Kandungan metabolit sekunder kunyit diduga memiliki efek anti tukak lambung dengan mekanisme kerja yang mirip dengan obat-obatan tukak lambung, seperti mengurangi pembentukan asam lambung, meningkatkan pembentukan mukus, menetralkan asam lambung, antiinflamasi, dan antibakteri (Puma Sari dkk, 2013). Maka dari itu penelitian ini mengkhususkan jenis metabolit sekunder kunyit dan mekanisme kerjanya sebagai anti tukak lambung.

Penelitian oleh Budianto (2014) membuktikan bahwa kandungan kurkumin kunyit mampu memberikan efek anti tukak melalui mekanisme yang mirip dengan golongan H₂RA, antara lain ekstrak kunyit dapat memblokir reseptor histamin 2 (H₂RA) secara langsung dan menghambat respon gastrin sehingga sekresi asam dapat menurun setelah pemberian histamin secara intra peritoneal. Penelitian oleh Mutmaimah dkk (2014) menunjukkan bahwa infus herbal kunyit memberikan jumlah luka yang lebih kecil dan lebih sedikit setelah pemberian NSAID dengan mekanisme mirip sukralfat, di mana kunyit merangsang

peningkatan sintesis prostaglandin, sekresi bikarbonat dan sekresi mukus yang merupakan faktor defensif yang berguna bagi penderita tukak lambung. Penelitian lain menyebutkan ekstrak kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung (Simbolon dkk, 2018).

Berdasarkan latar belakang penelitian, peneliti berencana melakukan *literature review* dengan tujuan mengetahui metabolit sekunder pada rimpang kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung dan mekanisme kerjanya pada uji *in vivo*. Tukak ditandai dengan pengikisan lapisan lambung dengan ukuran 5 mm atau lebih (Parhan dan Gulo, 2019). Tukak lambung juga dapat ditandai dengan adanya area lambung yang mengalami luka (Hal dan Hal, 2021). Pengamatan histologi lambung pada penelitian tukak lambung dapat diamati pada uji *in vivo*. Uji *in vivo* adalah tahapan pada uji praklinis di mana perlakuan dilakukan pada hewan coba. Hewan uji pada penelitian *in vivo* tukak lambung menurut penelitian Prabhavalkar dan Patil (2019) umumnya menggunakan tikus. Maka dari itu *literature review* ini hanya mengkhususkan artikel yang melakukan uji *in vivo* pada hewan uji tikus.

Pada penelitian ini karakteristik hewan uji yang mengalami tukak lambung dinilai berdasarkan keberadaan luka pada dinding lambung tikus, sedangkan efektivitas kunyit sebagai anti tukak lambung dinilai berdasarkan pengurangan ukuran luka baik dalam ukuran mm, persentase penghambatan ulkus, maupun indeks ulkus yang formulanya berbeda antara satu penelitian dengan penelitian lain. Pada uji *in vivo* umumnya ukuran lesi/ulkus yang terbentuk diberi skor berdasarkan

panjang lesi agar dapat dianalisis secara statistik (Puma Sari dkk, 2013). Maka dari itu penelitian ini juga menggunakan data ukuran ulkus lambung tikus untuk melihat adanya perbedaan anatomi masing-masing kelompok. Kelebihan penelitian *in vivo* adalah uji ini menawarkan wawasan konklusif tentang sifat obat dan penyakit. Pendekatan ini biasanya dilakukan karena lebih cocok mengamati efek keseluruhan pada subjek hidup (Ali, 2021).

Salah satu permasalahan dalam penelitian kesehatan adalah terkait dengan kurangnya pemanfaatan hasil penelitian (Siswanto, 2011). Kurangnya pemanfaatan hasil penelitian dapat diatasi salah satunya dengan *Systematic Literature Review* (SLR). *Literature review* ini dapat digunakan sebagai pertimbangan apabila ada penelitian lain terkait uji klinis penggunaan kunyit sebagai anti tukak lambung. Sejauh ini telah dilakukan beberapa uji praklinis melalui uji *in vivo* sehingga penulis mencoba menggabungkan hasil penelitian sebelumnya dalam bentuk *literature review*.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang penelitian tersebut, maka dapat disusun rumusan masalah penelitian, di antaranya:

1. Apa saja metabolit sekunder dalam rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) yang memiliki aktivitas anti tukak lambung secara *in vivo*?
2. Bagaimana mekanisme anti tukak lambung dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) pada uji *in vivo*?

1.2 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka penulisan *literature review* ini bertujuan antara lain:

1. Untuk mengetahui metabolit sekunder dalam rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) yang memiliki aktivitas anti tukak lambung secara in vivo.
2. Untuk mengetahui mekanisme anti tukak lambung dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) pada uji in vivo.

1.3 Manfaat Penelitian

Penulisan *literature review* ini diharapkan memberi beberapa manfaat, di antaranya:

1. Diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam, khususnya mengenai khasiat rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) sebagai anti tukak lambung untuk selanjutnya dapat dikembangkan dalam penelitian.
2. Membuka kemungkinan pengembangan obat tukak lambung dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*).

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah yang akan dibahas dalam *literature review* ini adalah:

1. *Literature review* ini berfokus pada metabolit sekunder kunyit yang berpotensi sebagai anti tukak lambung beserta mekanisme kerjanya secara in vivo.
2. *Literature review* ini hanya menggunakan parameter perubahan atau perbandingan ukuran ulkus tikus untuk menilai efektifitas senyawa kunyit sebagai anti tukak lambung.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental untuk mengkaji potensi rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) sebagai anti tukak lambung secara in vivo. Data untuk penelitian ini diperoleh dari pencarian beberapa artikel ilmiah yang disaring menggunakan pendekatan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Metode PRISMA merupakan kumpulan item minimum berbasis bukti untuk pelaporan dalam tinjauan sistematis yang telah dijadikan sebagai pedoman bagi peneliti ilmiah dalam melakukan *systematic literature review*. Metode PRISMA dipilih karena tahap yang dilakukan lengkap, detail, dan sistematis (Siswanto, 2011). Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara deskriptif. *Literature review* ini dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu mengumpulkan atau mengidentifikasi artikel melalui beberapa database, seleksi atau penyaringan artikel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, menentukan hasil, serta membaca dan mengkaji beberapa artikel yang berkaitan dengan khasiat anti tukak lambung senyawa rimpang kunyit. Metode ini bertujuan untuk menyajikan dan menambah pengetahuan serta pemahaman mengenai topik yang diangkat.

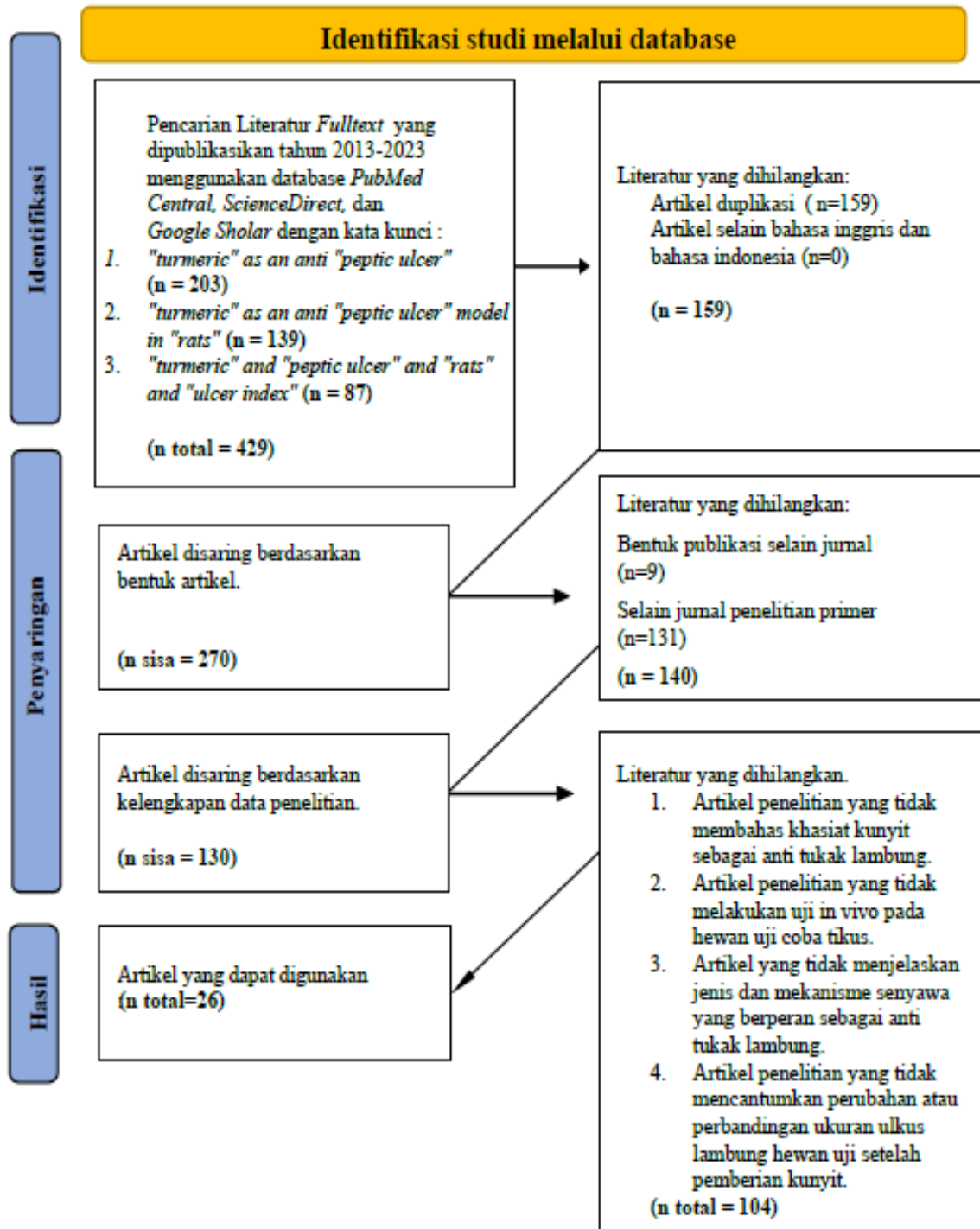
2.2 Pengumpulan Data

Penelitian ini merupakan penelitian sekunder, yaitu penelitian yang menggunakan hasil penelitian terdahulu. Sumber data sekunder berasal dari data primer (penelitian langsung) berkaitan dengan aktivitas anti tukak lambung kunyit. Data penelitian berupa *literature review* dari beberapa artikel ilmiah nasional dan internasional yang telah diakses dari *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *PubMed Central* (PMC) berkenaan dengan potensi senyawa rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) sebagai anti tukak lambung secara *in vivo*.

2.2.1 Langkah/Strategi

Langkah atau strategi dalam penelitian ini berupa kata kunci untuk mencari artikel ilmiah yang akan dikaji. Kata kunci yang dipilih di antaranya: "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" sebagai kata kunci pertama, "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" model in "*rats*" sebagai kata kunci kedua, dan "*turmeric*" and "*peptic ulcer*" and "*rats*" and "*ulcer index*" sebagai kata kunci ketiga khusus digunakan pada database *Google Scholar*. Artikel ilmiah yang sesuai dengan kriteria inklusi dikumpulkan dan kemudian dianalisis secara deskriptif. Kriteria artikel yang akan dikaji adalah artikel penelitian yang relevan dengan rumusan masalah yang akan dibahas.

2.2.2 Strategi Pengumpulan Data



Gambar 2.1 Diagram SLR potensi senyawa rimpang kunyit sebagai anti tukak lambung secara in vivo menggunakan metode PRISMA

2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi:

1. Artikel dapat diakses secara utuh (*fulltext*).
2. Artikel diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2013-2023).
3. Artikel yang berkaitan dengan aktivitas anti tukak lambung rim pang kunyit (*Curcuma domestica Val.*).
4. Artikel merupakan penelitian eksperimental pada hewan uji coba tikus (uji *in vivo*).
5. Artikel penelitian mencantumkan perubahan atau perbandingan ukuran ulkus lambung tikus sebelum dan sesudah pemberian kunyit.
6. Artikel yang diperoleh dari hasil pencarian menggunakan kata kunci: "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" sebagai kata kunci pertama, "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" model in "*rats*" sebagai kata kunci kedua, dan "*turmeric*" and "*peptic ulcer*" and "*rats*" and "*ulcer index*" sebagai kata kunci ketiga khusus digunakan pada database *Google Scholar*.

Kriteria Eksklusi:

1. Artikel selain bahasa Inggris dan bahasa Indonesia.
2. Artikel duplikasi.
3. Artikel selain jurnal penelitian langsung/penelitian primer.
4. Artikel ilmiah yang tidak relevan dengan rumusan masalah dalam penelitian ini.

2.3 Ekstraksi dan Analisis Data

Systematic review terdiri dari teknik kualitatif (meta sintesis) dan teknik kuantitatif (meta analisis). Ekstraksi data dan teknik meta sintesis akan diterapkan dalam penelitian ini. Meta sintesis adalah teknik mengintegrasikan data untuk memperoleh pemahaman baru atau konsep yang lebih mendalam (Siswanto, 2011).

Ekstraksi data dilakukan dengan mengkaji satu persatu artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi, kemudian disusun dalam sebuah tabel yang memuat judul artikel ilmiah, nama penulis, tahun terbit, jenis metabolit sekunder yang memiliki aktivitas anti tukak lambung, mekanisme anti tukak lambung, serta perubahan atau perbandingan ukuran ulkus lambung tikus sebelum dan setelah pemberian kunyit. Data yang telah diekstraksi selanjutnya dianalisis secara deskriptif.

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 HASIL PENELITIAN

Literature review ini bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder yang terdapat pada rimpang kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung serta untuk mengetahui mekanisme anti tukak lambung rimpang kunyit secara *in vivo*. Uji *in vivo* adalah tahapan pada uji praklinis di mana perlakuan dilakukan pada hewan coba. Hewan uji pada penelitian *in vivo* tukak lambung menurut penelitian Prabhavalkar dan Patil (2019) umumnya menggunakan tikus. Maka dari itu *literature review* ini hanya mengkhususkan artikel yang melakukan uji *in vivo* pada hewan uji tikus. Pada penelitian ini karakteristik hewan uji yang mengalami tukak lambung dinilai berdasarkan keberadaan luka pada dinding lambung tikus, sedangkan efektivitas kunyit sebagai anti tukak lambung dinilai berdasarkan pengurangan ukuran luka. Pada uji *in vivo* umumnya ukuran lesi/ulkus yang terbentuk diberi skor berdasarkan panjang lesi agar dapat dianalisis secara statistik (Puma Sari dkk, 2013). Maka dari itu penelitian ini juga menggunakan data ukuran ulkus lambung tikus untuk melihat adanya perbedaan anatomi masing-masing kelompok

Setelah melakukan penelusuran pustaka berdasarkan diagram pada gambar 2.1, maka dapat diperoleh total 429 artikel *fulltext* yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir dengan tiga kata kunci sebagai berikut: kata kunci pertama yaitu "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" didapatkan artikel dari database *PubMed*

Central sebanyak 178 artikel dan *ScienceDirect* sejumlah 25 artikel. Sementara untuk kata kunci kedua yaitu "*turmeric*" as an anti "*peptic ulcer*" model in "*rats*" dari *PubMed Central* diperoleh 123 artikel dan *ScienceDirect* sebanyak 16 artikel.

Sementara untuk kata kunci ketiga digunakan khusus pada database *Google Scholar* agar hasil pencarian lebih spesifik sesuai dengan data yang dibutuhkan dalam penelitian ini. Kata kunci ketiga yaitu "*turmeric*" and "*peptic ulcer*" and "*rats*" and "*ulcer index*" didapatkan artikel dari database *Google Scholar* sejumlah 87 artikel. Jumlah artikel dari seluruh database sebanyak 429. Hasil pencarian artikel dari seluruh database menggunakan tiga kata kunci telah disajikan pada tabel berikut ini:

Tabel 3.1 *Tracking* Pencarian Artikel

No.	Kata Kunci	Database	Kriteria	Jumlah
1.	<i>"turmeric" as an anti "peptic ulcer"</i>	<i>PubMed Central</i>	1. Terbit 10 tahun terakhir (2013-2023) 2. Artikel yang dapat diakses secara penuh (<i>Fulltext</i>)	178
		<i>ScienceDirect</i>		25
2.	<i>"turmeric" as an anti "peptic ulcer" model in "rats"</i>	<i>PubMed Central</i>		123
		<i>ScienceDirect</i>		16
3.	<i>"turmeric" and "peptic ulcer" and "rats" and "ulcer index"</i>	<i>Google Scholar</i>		87
TOTAL				429

Seluruh artikel dari kata kunci pertama, kedua, dan ketiga digabungkan untuk dilakukan penyaringan. Penyaringan pertama yaitu mengidentifikasi artikel duplikasi. Seluruh artikel dari seluruh database sejumlah 429 artikel digabungkan dalam satu folder. Kemudian artikel diurutkan berdasarkan ukuran file. Artikel dengan ukuran file yang sama dicek satu per satu, kemudian apabila teridentifikasi

artikel duplikasi peneliti hanya mengambil satu artikel dan sisanya dieliminasi. Setelah dilakukan pengecekan satu per satu diperoleh artikel duplikasi sejumlah 159 artikel. Sisa 270 artikel selanjutnya disaring berdasarkan bentuk artikel. Artikel yang dipublikasikan selain dalam bentuk jurnal, baik dalam bentuk buku, skripsi, tesis, maupun disertasi sebanyak 9 artikel dihilangkan dalam penelitian ini. Kemudian jurnal selain *research article*/penelitian primer sejumlah 131 dieliminasi di tahap ini. Metode yang digunakan pada tahap ini sama dengan tahap sebelumnya, di mana total 270 artikel non duplikasi dicek satu per satu.

Selanjutnya dari 130 sisa artikel disaring berdasarkan kelengkapan data penelitian. Diperoleh total 104 jurnal yang dihilangkan dalam penelitian ini sebab tidak membahas khasiat kunyit sebagai anti tukak lambung, tidak menggunakan hewan uji coba tikus, tidak menjelaskan jenis dan mekanisme senyawa yang berperan sebagai anti tukak lambung, serta tidak mencantumkan perubahan atau perbandingan ukuran ulkus lambung hewan uji setelah pemberian kunyit. Tahap akhir dari SLR ini adalah menentukan hasil. Berdasarkan seleksi menggunakan diagram PRISMA diperoleh hasil 26 artikel. Total 26 artikel ilmiah selanjutnya disajikan dalam tabel yang memuat: (a) metabolit sekunder pada kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung serta (b) mekanisme anti tukak lambung rimpang kunyit secara *in vivo*.

Efektivitas kunyit dinilai berdasarkan parameter ukuran ulkus lambung tikus setelah pemberian kunyit. Perubahan atau perbandingan ukuran ulkus lambung disajikan dalam tabel yang memuat kolom kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan (P). Kontrol positif (+) yaitu kelompok tikus yang dibuat

mengalami tukak lambung setelah diinduksi oleh faktor yang menyebabkan tukak lambung seperti NSAID, alkohol, induksi stress, hingga ligasi pilorus. Ligasi pilorus yaitu sebuah metode untuk menginduksi tukak lambung pada tikus berdasarkan pengikatan pilorus (Sujane dkk, 2018). Sedangkan kelompok perlakuan (P) yaitu tikus yang diberi kunyit dengan dengan dosis tertentu. Perubahan ukuran ulkus dalam penelitian ini tidak disajikan dalam satu satuan, melainkan dalam beberapa bentuk pengukuran, yaitu: indeks ulkus/*ulcer index* (UI) yang formulanya berbeda antara satu penelitian dengan penelitian lain, ukuran mm, hingga persentase (%), baik persentase penghambatan ulkus, persentase hewan uji yang mengalami ulkus, ataupun persentase area ulkus yang masing-masing dapat dicek pada lampiran 3. Data hasil penelitian *literature review* dari 26 jurnal yang berhasil diseleksi menggunakan diagram PRISMA dapat disajikan pada tabel berikut ini:

Tabel 3.2 Data Hasil Penelitian *Literature Review*

No.	Judul Artikel Ilmiah	Penulis, Tahun	Metabolit Sekunder	Mekanisme Kerja	Perubahan atau Perbandingan Ukuran Ulkus	
					Kontrol +	Kelompok P
1.	Pengaruh Kunyit Kuning Terhadap Gambaran Makroskopik Lambung Tikus yang Diinduksi Alkohol Absolut	Rahim dkk, 2022	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p> <p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi alkohol absolut (K+) = 5 dari 9 (55,5%) tikus memiliki ulkus dengan rentang ukuran 0,5-2mm.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = 2 dari 9 (22,2%) tikus mengalami ulkus dengan ukuran 0,5mm setelah pemberian ekstrak kunyit 1000mg/kgBB.</p>
2.	<i>In Vitro Radical Scavenging and In Vivo Anti-Ulcer and Analgesic Activities of a Metal-Curcumin Complex (MCC)</i>	Joshi dkk, 2022	Kurkumin	<p>Antioksidan: ↓ <i>Reactive oxygen species</i> (ROS)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi etanol absolut (K+) = Indeks ulkus bernilai 10,8.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 8,72 setelah pemberian kurkumin kunyit 100mg/kgBB dan 3,57 setelah pemberian <i>Metal-Curcumin Complex</i> (MCC) 100mg/kgBB.</p>
3.	<i>Evaluation of Gastroprotective Activity of Licorice and Turmeric Rhizome Aqueous Extract against Ethanol-Induced Gastric Injury in Male Wistar Rats</i>	Panji dan Ghafouri, 2020	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p> <p>Antioksidan: ↑ <i>Superoxide dismutase</i> (SOD)</p> <p>Antiinflamasi: Menghambat <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi etanol absolut (K+) = Terdapat ulkus dengan ukuran rata-rata 3,82mm.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Ukuran ulkus rata-rata berkurang menjadi 1,5mm setelah pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan akar manis 500mg/kgBB dengan nilai penghambatan ulkus 82%.</p>

						Nilai penghambatan ulkus kombinasi ekstrak kunyit dan akar manis lebih baik dari omeprazole dosis 20mg/kgBB dengan penghambatan ulkus 72% dan ukuran ulkus 3,67mm.
4.	<i>Efficacy of Combined Crude Extract of Curcuma longa and Moringa oleifera in the Prevention of Peptic Ulcer in Albino Rats</i>	Airaodion dkk, 2019	Kurkumin dan flavonoid	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Prostaglandin ↑ Mukus ↑ Sawar mukosa lambung (SML)	Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = Indeks ulkus 64,83 ± 4,19 setelah pemberian indometasin selama 14 hari.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 34,67 ± 5,03 dengan penghambatan ulkus 46,53% setelah pemberian ekstrak kunyit 800mg/kgBB dan berkurang menjadi 15,84 ± 2,06 dengan penghambatan 75,57% setelah pemberian kombinasi ekstrak kunyit dan daun kelor. Efek gastroprotektif kombinasi ekstrak kunyit dan daun kelor sebanding dengan omeprazole dengan penghambatan 74,29% dan indek ulkus 16,67 ± 2,08.
5.	<i>Prophylactic Efficacy of Aqueous Extract of Curcuma longa</i>	Airaodion dkk, 2019	Kurkumin dan flavonoid	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Prostaglandin ↑ Mukus ↑ Sawar mukosa lambung (SML)	Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = Indeks ulkus 60,83 ± 6,29	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 34,00 ± 3,61 dengan penghambatan 43,84% setelah

	<i>Against Indomethacin-Induced Ulcer in Male Wistar Rats</i>				setelah pemberian indometasin selama 7 hari.	pemberian kunyit 800mg/kgBB.
6.	<i>Investigating Gastroprotective Potential of Liquisolid Curcumin against the Role of Endogenous Aggressive Factors and Oxidative Stress Markers</i>	Sharma dan Pathak, 2019	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p> <p>Antioksidan: ↑ <i>Glutathione dehydrogenase</i> (GSH) ↑ Enzim katalase ↑ <i>Superoxide dismutase</i> (SOD) ↓ <i>Malondialdehyde</i> (MDA) ↓ Peroksida lipid</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi etanol (K+) = Indeks ulkus 27, 4 ± 4,6.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 18,4 ± 2,4 setelah pemberian kurkumin kunyit 50mg/KgBB dengan persentase penghambatan ulkus 32,84% dan berkurang menjadi 2,9 ± 0,4 setelah pemberian <i>Liquisolid Curcumin</i> (LSC) 50mg/KgBB dengan persentase penghambatan ulkus 86,86%.</p> <p>Efek gastroprotektif LSC sebanding dengan efektivitas omeprazole dosis 40mg/kgBB dengan penghambatan 88,32% dan indeks ulkus 2,8 ± 0,8.</p>
7.	<i>Potential Curative Effect of Curcumin on Gastric Ulcer Induced by Piroxicam in Male Albino Rats</i>	Ibrahim dkk, 2019	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p> <p>Antioksidan: ↑ Enzim katalase ↑ <i>Superoxide dismutase</i> (SOD) ↑ <i>Glutathione peroxidase</i> (GPx)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi piroxicam (K+) = Rata-rata indeks ulkus 2,75 ± 0,25.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 0 setelah pemberian kurkumin kunyit 200mg/kgBB.</p>

				↓ <i>Malondialdehyde</i> (MDA) ↓ Peroksida lipid		
8.	<i>Mucoadhesive Effect of Curcuma longa Extract and Curcumin Decreases the Ranitidine Effect, but not Bismuth Subsalicylate on Ethanol-Induced Ulcer Model</i>	Ortiz dkk, 2019	Kurkumin	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Prostaglandin ↑ Bikarbonat ↑ Mukus	Kelompok tikus diinduksi etanol (K+) = Terdapat ulkus dengan ukuran 4mm.	Kelompok perlakuan (P) = Area ulkus berkurang menjadi 1mm setelah pemberian kurkumin kunyit 10mg/kgBB.
9.	<i>Evaluation of Anti-Inflammatory Activity and Biocompatibility of Curcumin Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles as an Oral Drug Delivery System</i>	Hadisoewignyo dkk, 2018	Kurkumin	Antiinflamasi: Menghambat <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2)	Kelompok tikus diinduksi natrium diklofenak (K+) = Terdapat ulkus dengan nilai indeks $6,16 \pm 0,41$.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi $2,66 \pm 1,62$ setelah pemberian kurkumin kunyit 10mg/kgBB dan berkurang menjadi $2,32 \pm 0,82$ setelah pemberian kurkumin nanopartikel silika mesopori (Kurkumin-MSN) 50mg/kgBB.
10.	Efek Gastroprotektor Senyawa Analog Kurkumin Terhadap Jaringan Lambung Tikus yang Diinduksi Paracetamol	Rinihapsari dkk, 2018	Kurkumin	Memblokir reseptor histamin-2 (H2RA)	Kelompok tikus diinduksi paracetamol (K+) = Terdapat ulkus derajat sedang (20-50% area lambung) dan derajat berat (>50% area lambung).	Kelompok perlakuan (P) = Ulkus berkurang menjadi derajat ringan (<20% area lambung) dan tidak terdapat ulkus setelah pemberian kurkumin kunyit 25mg/kgBB. Senyawa analog kurkumin <i>2,5-bis-(4-nitrobenzimidin) siklopentanon</i> (BNS) dosis 25 mg/kgBB memiliki efek

						gastroprotektor sama kuat dengan senyawa kurkumin dosis 25 mg/kgBB terhadap jaringan lambung tikus.
11.	<i>Anti-ulcer effect of Rhizome of Curcuma longa Linn, by the Method of Pyloric Ligation</i>	Savaringal dan Sanalkumar, 2018	Kurkumin	Antioksidan: ↑ <i>Glutathione dehydrogenase</i> (GSH)	Kelompok tikus diinduksi ligase pilorus (K+) = Terdapat ulkus pada seluruh hewan uji (100%) dengan nilai indeks 15,86 ± 0,18.	Kelompok perlakuan (P) = Ulkus hanya dialami oleh separuh hewan uji (50%) dengan nilai indeks ulkus 6,17 ± 0,82 setelah pemberian ekstrak kunyit 1000mg/kgBB. Hasil ini sebanding dengan ranitidin dosis 50mg/kgBB dengan nilai indeks ulkus 6,00 ± 0,55 dan hanya 50% tikus yang masih mengalami ulkus.
12.	<i>Assessment of Phytochemical and Antiulcer Activity of Curcuma longa Leaves</i>	Sujane dkk, 2018	Kurkumin	Antibakteri: Menghambat <i>H.pylori</i>	Kelompok tikus diinduksi ligase pilorus (K+) = 6 dari 6 tikus (100%) mengalami ulkus dengan indeks ulkus ±4.	Kelompok perlakuan (P) = Hanya 1 dari 6 tikus (16%) mengalami ulkus dengan indeks ulkus ±1 setelah pemberian ekstrak kunyit 50mg/kgBB.
13.	<i>Anti-Ulcer Effect of Extract of Rhizome of Curcuma longa. L Against Aspirin-Induced Peptic Ulcer in Rats</i>	Savaringal dan Sanalkumar, 2017	Kurkumin	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Bikarbonat Antioksidan: ↓ <i>Reactive oxygen species</i> (ROS)	Kelompok tikus diinduksi aspirin (K+) = 100% hewan uji mengalami ulkus dengan indeks ulkus	Kelompok perlakuan (P) = Hanya 83.33% hewan uji yang mengalami ulkus dengan nilai indeks ulkus 10,42 ± 0,49 setelah

				Antiinflamasi: Menghambat <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2)	18,33 ± 0,15.	pemberian ekstrak kunyit 1000mg/kgBB.
14.	<i>Evidence Against the Participation of a Pharmacokinetic Interaction in the Protective Effect of Single Dose Curcumin Against Gastrointestinal Damage Induced by Indometacin in Rats</i>	Zazueta-Beltran dkk, 2017	Kurkumin	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Oksida nitrat/nitric oxide (NO)	Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = Terdapat ulkus dengan ukuran 2,5mm.	Kelompok perlakuan (P) = Ukuran ulkus berkurang menjadi 1,5mm setelah pemberian kurkumin kunyit 30mg/kgBB.
15.	<i>Evaluation of Antiulcer Activity of Polyherbal Formulation Against Ethanol Induced Gastric Ulcer in Albino Rats</i>	Dasarapu dan Alluri, 2016	Kurkumin dan flavonoid	Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus	Kelompok tikus diinduksi etanol (K+) = Indeks ulkus bernilai 6,8.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 1,7 dengan persentase penghambatan 74% setelah pemberian kombinasi kunyit, jahe, dan daun mimba 200mg/kgBB. Hasil ini hampir sebanding dengan omeprazole 20mg/kgBB yang dapat mengurangi indeks ulkus menjadi 1,3 dengan nilai penghambatan 84%
16.	<i>Role of Curcumin in Protection of Gastric Mucosa Against Stress Induced Gastric Mucosal</i>	Czekaj dkk, 2016	Kurkumin	Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung	Kelompok tikus diinduksi stress (K+) = Terdapat ulkus pada 25%	Kelompok perlakuan (P) = Area ulkus berkurang menjadi 10% setelah pemberian

	<i>Damage Involvement of Hypoacidity, Vasoactive Mediators and Sensory Neuropeptides</i>			<p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Prostaglandin ↑ Oksida nitrat/nitric oxide (NO) ↑ Gastric blood flow (GBF)</p> <p>Antioksidan: ↑ Superoxide dismutase (SOD) ↑ Glutathione peroxidase (GPx)</p> <p>Antiinflamasi: ↓ Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) Menghambat Cyclooxygenase-2 (COX-2)</p>	lambung tikus.	kurkumin kunyit 100mg/kgBB.
17.	<i>Mechanisms of Curcumin-Induced Gastroprotection Against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Lesions</i>	Czekaj dkk, 2015	Kurkumin	<p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Gastric blood flow (GBF)</p>	Kelompok tikus diinduksi etanol absolut (K+) = Terdapat ulkus pada 80% lambung tikus.	Kelompok perlakuan (P) = Area ulkus berkurang menjadi 15% setelah pemberian kurkumin kunyit 100mg/kgBB.
18.	<i>Gastroprotective Activity of Essential Oils from Turmeric and Ginger</i>	Vijayasteltar dkk, 2015	Kurkumin dan Minyak atsiri	<p>Antioksidan: ↑ Enzim katalase ↑ Glutathione peroxidase (GPx) ↑ Superoxide dismutase (SOD) ↑ Glutathione dehydrogenase (GSH)</p>	Kelompok tikus diinduksi etanol (K+) = Indeks ulkus 4,77 ± 0,56.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 0,73 ± 0,21 dengan nilai penghambatan 84,7% setelah pemberian minyak atsiri kunyit 1000mg/kgBB.
19.	<i>Gastroprotective Effects of Combination of Hot Water Extracts of Turmeric (Curcuma domestica Val.) Cardamom Pods</i>	Mutmaimah dkk, 2014	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p> <p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus</p>	Kelompok tikus diinduksi aspirin (K+) = Terdapat ulkus pada seluruh kelompok yang menerima	Kelompok perlakuan (P) = Terdapat penghambatan ulkus dengan persentase 100% pada seluruh kelompok yang menerima kombinasi

	<i>(Ammomum Compactum S.) and Sembung Leaf (Blumea balsamifera DC.) Against Aspirin-Induced Gastric Ulcer Model in Rats</i>			<p>↑ Prostaglandin ↑ Bikarbonat</p> <p>Memblokir reseptor histamin-2 (H2RA)</p>	aspirin.	<p>poliherbal kapulaga 183mg/kgBB, daun sembung 458mg/kgBB, dan kunyit dalam berbagai dosis yaitu 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, dan 250mg/kgBB.</p> <p>Hasil penghambatan ulkus poliherbal kapulaga, daun sembung, dan kunyit dalam penelitian ini lebih baik dari sukralfat 360mg/kgBB yang hanya menghambat 70% ulkus.</p>
20.	<i>Screening the Anti-ulcer Activity of Polyherbal Extract of Selected Medicinal Herbs Against Albino Wistar Rats</i>	Swathi dkk, 2014	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung ↓ Pepsin</p> <p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi ligase pilorus (K+) = Terdapat ulkus dengan nilai indeks 12,66±0,75.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 3,66±0,51 setelah pemberian poliherbal kunyit, kemangi, dan ketumbar 400mg/kgBB.</p> <p>Hasil penurunan indeks ulkus poliherbal kunyit, kemangi, dan ketumbar 400mg/kgBB sebanding dengan simetidin dosis 10mg/kgBB dengan nilai indeks ulkus 3,83±0,75.</p>
21.	<i>Gastroprotective Activity of Combination of Neem (Azadirachta indica A. Juss)</i>	Puma Sari dkk, 2013	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi asetosal (K+) = Terdapat ulkus dengan nilai</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 1,5 setelah</p>

	<i>Bark and Turmeric (Curucuma domestica Linn.) Rhizome Extracts on Rats Induced by Acetosol</i>			Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus	indeks 4,75.	pemberian kombinasi rimpang kunyit 50 mg/kgBB dan kulit batang mimba 250 mg/kgBB selama 7 hari sebelum induksi asetosal.
22.	<i>Preventive Effects of Curcumin Against Drug- and Starvation-Induced Gastric Erosions in Rats</i>	Haider dkk, 2013	Kurkumin	Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung ↓ Pepsin Memblokir reseptor histamin-2 (H2RA)	Kelompok tikus diinduksi aspirin (K+) = Terdapat ulkus dengan nilai indeks 3.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 0,25 setelah pemberian kurkumin kunyit 200mg/kgBB.
23.	<i>Development and Characterization of Curcumin Nano Cubosomal Formulation by Factorial Design</i>	Vijaya dkk, 2013	Kurkumin	Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung	Kelompok tikus diinduksi ligase pilorus (K+) = Indeks ulkus bernilai 16,6.	Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 7,1 setelah pemberian kurkumin kunyit 50mg/kgBB dengan penghambatan ulkus 57,2% dan bernilai 2,6 setelah pemberian formulasi kurkumin <i>nano cubosomal</i> 50mg/kgBB dengan penghambatan ulkus 84,33%. Formulasi kurkumin <i>nano kubosomal</i> diketahui memiliki efek gastroprotektif yang lebih baik dibandingkan

						kurkumin murni.
24.	<i>Mechanisms of the Protective Effects of Curcumin against Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats</i>	Morsy dan Moselhy, 2013	Kurkumin	<p>Menurunkan faktor agresif: ↓ Asam lambung ↓ Pepsin</p> <p>Meningkatkan faktor defensif: ↑ Mukus ↑ Oksida nitrat/nitric oxide (NO)</p> <p>Antioksidan: ↑ Enzim katalase ↑ <i>Superoxide dismutase</i> (SOD) ↓ <i>Malondialdehyde</i> (MDA)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = Terdapat ulkus dengan nilai indeks 40.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Indeks ulkus berkurang menjadi 5 setelah pemberian kurkumin kunyit 50mg/kgBB.</p>
25.	<i>Curcumin Heals Indomethacin-Induced Gastric Ulceration by Stimulation of Angiogenesis and Restitution of Collagen Fibers via VEGF and MMP-2 Mediated Signaling</i>	Sharma dkk, 2013	Kurkumin	<p>Kolagenisasi dan angiogenesis: ↑ <i>Matrix metalloproteinase-2</i> (MMP-2) ↑ <i>Vascular endothelial growth factor</i> (VEGF) ↑ <i>Transforming growth factor</i> (TGF-β)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = Tikus mengalami ulkus setelah diinduksi oleh indometasin.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Terdapat aksi penyembuhan ulkus dengan nilai 40% setelah pemberian kurkumin kunyit 60mg/kgBB selama 30 jam.</p>
26.	<i>Curcumin Prevents Indomethacin-Induced Gastropathy in Rats</i>	Thong-Ngam dkk, 2013	Kurkumin	<p>Antiinflamasi: ↓ <i>Tumor necrosis factor-alpha</i> (TNF-α) ↓ <i>Intercellular adhesion molecule-1</i> (ICAM-1)</p>	<p>Kelompok tikus diinduksi indometasin (K+) = 4 dari 6 tikus (66,6%) tikus mengalami ulkus.</p>	<p>Kelompok perlakuan (P) = Histopatologi lambung membaik dan hanya menunjukkan cedera mukosa lambung ringan dan berkurangnya jumlah tikus yang mengalami ulkus menjadi 0%.</p>

3.2 PEMBAHASAN

Literature review ini bertujuan untuk menemukan metabolit sekunder dalam rimpang kunyit yang berpotensi sebagai anti tukak lambung beserta dengan mekanisme kerjanya secara *in vivo*. Dari 26 artikel ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan beberapa senyawa potensial dengan 1 senyawa yang selalu muncul dalam berbagai penelitian untuk direkomendasikan sebagai anti tukak lambung rimpang kunyit. Senyawa tersebut ialah kurkumin yang merupakan turunan dari kurkuminoid. Selain itu juga akan dibahas terkait dengan perubahan ukuran ulkus lambung tikus setelah pemberian kunyit. Dari 26 artikel yang disaring, didapatkan hasil bahwa pemberian kunyit mampu menurunkan ukuran ulkus lambung tikus.

3.2.1 Tukak Lambung

Ulkus pada saluran cerna umumnya dibagi menjadi dua jenis menurut lokasinya, yaitu kolitis ulserativa (bawah) dan tukak peptik (atas). Tukak peptik adalah suatu istilah untuk tukak yang timbul pada saluran gastrointestinal bagian atas, yaitu lambung dan duodenum yang disebabkan oleh hipersekresi asam lambung dan pepsin yang mengikis lapisan mukosa gastrointestinal (Hal dan Hal, 2021). Sekresi gastrin di dalam lambung berusaha mempertahankan pH antara 2-5. Pepsin, suatu enzim pencernaan, teraktivasi pada pH 2 dan kompleks pepsin-asam dari sekresi asam lambung dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Mekanisme protektif lambung dengan membentuk lapisan pelindung yang biasa disebut sawar mukosa lambung (SML). SML adalah suatu materi yang tebal dan berlendir yang

memberikan pertahanan pada lapisan mukosa dari sekresi asam yang berlebihan (Hal dan Hal, 2021).

Penyakit tukak lambung diartikan sebagai luka pada lapisan mukosa lambung dengan diameter 5 mm atau lebih besar sampai ke lapisan submukosa lambung (Parhan dan Gulo, 2019). Beberapa faktor terlibat dalam patogenesis tukak lambung, di antaranya peningkatan faktor agresif dan penurunan faktor defensif termasuk peningkatan sekresi asam dan pepsin, gangguan netralisasi bikarbonat, gangguan sekresi mukus, hingga penurunan pertahanan mukosa lambung (Ronald dan Victor, 2013). Sejumlah obat digunakan untuk mengobati tukak lambung seperti antagonis reseptor H₂ (H₂RA), penghambat pompa proton (PPI), antasida, sukralfat, dan analog prostaglandin yang terbukti memiliki efek samping dan keterbatasan (Ronald dan Victor, 2013). Kekambuhan berulang, mordibitas yang parah, dan respon yang tidak memadai dari obat konvensional memengaruhi pasien untuk menggunakan obat alternatif dengan tujuan mengurangi efek samping dengan harga lebih terjangkau (Ronald dan Victor, 2013).

3.2.1.1 Penyebab Tukak Lambung

Sejumlah faktor berkontribusi menyebabkan tukak lambung. Penyebab tukak lambung di antaranya penggunaan jangka panjang obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), infeksi *H. pylori*, merokok, mengonsumsi alkohol, hingga stress oksidatif (Ronald dan Victor, 2013). Infeksi *H. pylori* dan penggunaan NSAID dalam jangka panjang meningkatkan risiko penyakit tukak lambung. Penggunaan NSAID secara teratur memiliki 2-4% risiko berkembangnya ulkus simtomatik, pendarahan gastrointestinal, atau bahkan perforasi (Brunton dkk,

2023).

Mekanisme NSAID seperti aspirin dalam menyebabkan kerusakan mukosa lambung terdiri dari dua cara, yaitu topikal dan sistemik. Efek topikal terjadi karena aspirin yang bersifat asam dan lipofilik, sehingga memudahkan obat masuk bersama H^+ dan terperangkap di dalam sel. Selanjutnya akan terjadi pembengkakan disertai proses inflamasi dan akan terjadi kerusakan sel epitel tersebut (Athala, 2021). Peran faktor agresif seperti asam lambung dan pepsin akan memperberat lesi mukosa karena bertambahnya inflamasi yang terjadi. Efek topikal ini akan diikuti oleh efek sistemik dalam bentuk hambatan produksi prostaglandin melalui jalur *cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Hambatan sintesis prostaglandin dari COX-1 oleh aspirin dapat mempengaruhi faktor defensif mukosa lambung. Penurunan kadar prostaglandin dari jalur COX-1 akan menurunkan produksi mukus yang menjaga mukosa dari berbagai faktor iritan (Raehana, 2021). Obat NSAID akan menekan sekresi bikarbonat, mengurangi biosintesis prostaglandin, mengganggu sawar mukosa lambung (SML) serta aliran darah mukosa/*gastric blood flow* (GBF) (Airaodion dkk, 2019)

Bakteri *H. pylori* membentuk koloni pada lapisan mukosa yang menutupi epitel lambung dan menyebabkan infeksi. Beberapa bukti menunjukkan bahwa *H. pylori* dapat ditularkan dari orang ke orang melalui makanan dan air. Langkah pertama untuk menghindari tukak lambung yang disebabkan oleh *H. pylori* adalah mencegah infeksi dengan meningkatkan kebersihan diri dan mengonsumsi makanan yang dimasak dengan baik (Toosi, 2016). Stress dapat memperburuk tanda dan gejala tukak lambung. Merokok mengganggu lapisan pelindung lambung

dan meningkatkan sekresi asam lambung yang menyebabkan risiko tukak lambung lebih tinggi. Merokok juga meningkatkan kekambuhan ulkus dan memperlambat penyembuhan ulkus. Penggunaan alkohol yang berlebihan dapat mengiritasi dan mengikis lapisan lendir di lambung sehingga menyebabkan peradangan dan pendarahan (Toosi, 2016).

3.2.1.2 Gejala Tukak Lambung

Penyakit tukak lambung dikenal sebagai luka pada lapisan lambung telah mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia. Beberapa gejala umum tukak lambung seperti nyeri atau rasa terbakar di perut bagian tengah atau atas, kembung, mulas, mual dan muntah. Ketika tukak tidak diobati dengan benar, muncul gejala lain pada kasus yang parah seperti tinja berwarna gelap atau hitam (akibat pendarahan), muntah darah, penurunan berat badan, perforasi (lubang melalui dinding lambung), serta penyumbatan saluran lambung akibat pembengkakan atau jaringan parut yang menghalangi jalan dari lambung ke usus kecil (Toosi, 2016).

3.2.2 Kunyit

Menurut Yuan dan Iskandar (2018), Indonesia adalah negara yang memiliki kekayaan obat tradisional yang murah, berlimpah, dan bahan bakunya mudah didapatkan. Salah satu tanaman tradisional yang kerap dimanfaatkan oleh masyarakat ataupun peneliti adalah kunyit (*Curcuma domestica* Val, *Zingiberaceae*). Kunyit secara luas digunakan sebagai zat pengharum alami, pewarna alami, bahkan bahan baku obat tradisional. Dalam kunyit terkandung senyawa kurkuminoid dengan persentase 60-70%, minyak atsiri 4,2-14%, dan minyak lemak 4,4-12,7% (Simanjuntak, 2012). Senyawa kurkuminoid dari rimpang

kunyit bermanfaat sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan dapat menenangkan jaringan serta meningkatkan penyembuhan yang berguna untuk sistem pencernaan (Hawrelak, 2014). Kunyit merupakan salah satu bumbu utama yang banyak digunakan dalam makanan Asia, konstituen terpentingnya, kurkumin, memiliki efek penghambatan yang cukup besar terhadap pertumbuhan *H. Pylori*. Efek anti *H. pylori*-nya diuji baik secara in vitro maupun in vivo berguna bagi penderita tukak lambung.

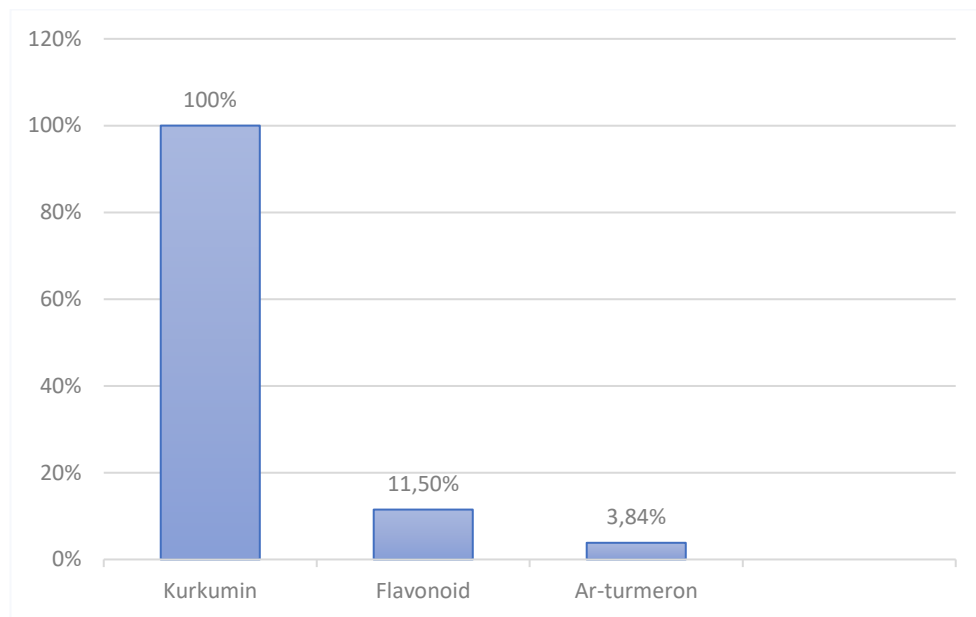
3.2.2.1 Kandungan Kimia Kunyit

Tanaman memiliki dua jenis senyawa metabolit, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer terdapat pada semua jenis tanaman dan digunakan untuk pertumbuhan secara langsung, sedangkan metabolit sekunder terdapat pada tanaman tertentu dan tidak berperan secara langsung untuk pertumbuhan (Kusbiantoro dan Purwaningrum, 2018). Identifikasi fitokimia yang dilakukan pada *Curcuma domestica Val.* mengungkapkan bahwa kunyit terdiri dari banyak metabolit sekunder yang bermanfaat di antaranya kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin sebanyak 70-75%, desmetoksikumin sebanyak 15-20% dan bisdesmetoksikurkumin sebanyak 1-5% serta zat-zat bermanfaat lainnya seperti minyak atsiri yang terdiri dari keton sesquiterpen, turmeron 60%, zingiberen 25%, felandren, sabinen, borneol dan sineil (Kusbiantoro dan Purwaningrum, 2018). Sedangkan metabolit primer kunyit yaitu protein (6,3%), lemak (5,1%), mineral (3,5%), karbohidrat (69,4%), dan kadar air (13,1%) (Ashraf dan Sultan, 2017).

3.2.2.2 Metabolit Sekunder Kunyit yang Memiliki Aktivitas Anti Tukak Lambung

Hasil penelitian *literature review* ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung adalah tiga senyawa, yaitu kurkuminoid khususnya kurkumin, minyak atsiri khususnya ar-turmeron, serta flavonoid. Dalam penelitian ini ditemukan 26 artikel yang membahas senyawa dalam kunyit, lebih spesifiknya metabolit sekunder dalam rimpang kunyit yang berpotensi sebagai anti tukak lambung secara *in vivo* pada hewan uji coba tikus.

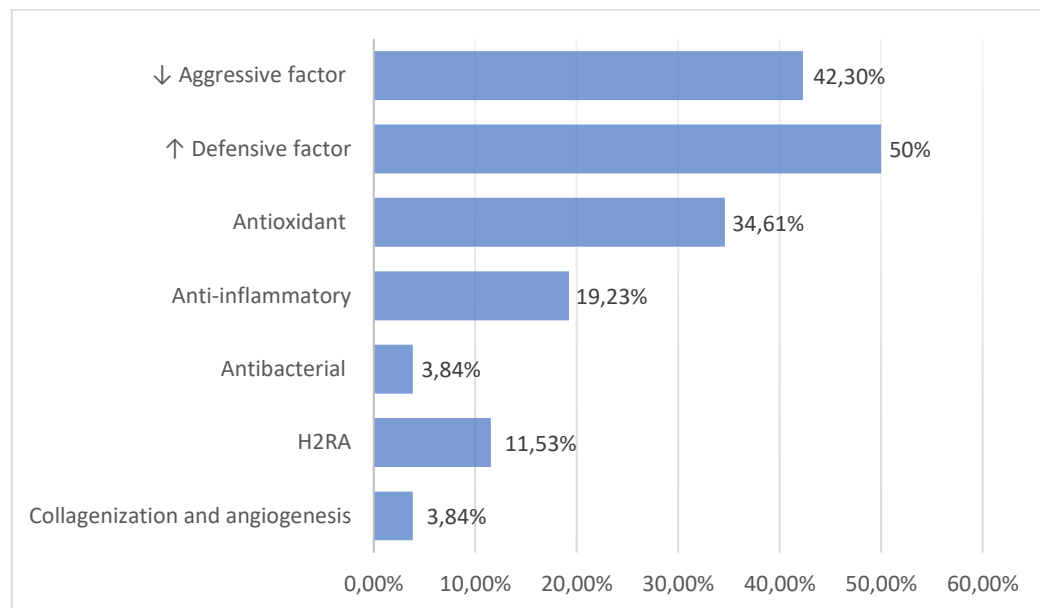
Seluruh artikel (100%) yang dikaji menyatakan bahwa senyawa kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung adalah kurkumin dengan mekanisme yang beragam. Senyawa kurkumin mencegah dan membantu proses pengobatan pada cedera epitel lambung dengan adanya peningkatan produksi mukus, penurunan asam lambung, serta memberikan efek antiinflamasi dan antioksidan (Shabrina, 2021). Sebanyak 3 dari 26 penelitian (11,5%) menyatakan bahwa senyawa yang berperan sebagai anti tukak lambung rimpang kunyit ialah flavonoid dengan mekanisme aksi yang tidak dijelaskan. Sebanyak 1 dari 26 artikel (3,84%) menyebutkan bahwa minyak atsiri kunyit berpotensi sebagai anti tukak lambung dengan mekanisme antioksidan (Vijayasteltar dkk, 2015). Secara sederhana, metabolit sekunder dalam rimpang kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung dapat diperhatikan pada gambar berikut ini:



Gambar 3.1 Metabolit sekunder kunyit yang memiliki aktivitas anti tukak lambung

3.2.2.3 Mekanisme Anti Tukak Lambung Kunyit

Berdasarkan *literature review* ini ditemukan bahwa kunyit memiliki aktivitas anti tukak lambung yang ditandai dengan berkurangnya ukuran ulkus lambung tikus setelah pemberian kunyit. Aktivitas anti tukak lambung kunyit berdasarkan 26 jurnal melalui berbagai mekanisme dapat dicek pada lampiran 1. Secara garis besar mekanisme anti tukak lambung kunyit dapat diperhatikan pada gambar berikut ini:



Gambar 3.2 Mekanisme anti tukak lambung kunyit secara in vivo

1. Penurunan Faktor Agresif dan Peningkatan Faktor Defensif

Salah satu mekanisme umum anti tukak lambung senyawa rimpang kunyit adalah melalui peningkatan faktor defensif serta penurunan faktor agresif. Sebagian besar jurnal dalam *literature review* ini, yaitu sebanyak 11 dari 26 jurnal (42,3%) menjelaskan mekanisme *anti-ulcer* kurkumin melalui penurunan faktor agresif dan sebanyak 13 dari 26 jurnal (50%) menyebutkan aktivitas *anti-ulcer* kurkumin dengan peningkatan faktor defensif. Tukak lambung terjadi ketika lapisan lambung menipis dan asam lambung langsung mengenai lambung hingga terjadi luka, luka inilah yang disebut tukak lambung. Perbaikan lambung pada pengobatan tukak lambung umumnya fokus pada peningkatan faktor defensif dan penurunan faktor agresif. Perbaikan lambung akan terjadi secara alami apabila kedua faktor tersebut telah mencapai keseimbangannya (Raehana, 2021).

Tabel 3.3 Faktor Agresif dan Faktor Defensif Lambung (Savaringal dan Sanalkumar, 2017)

Faktor Agresif	Faktor Defensif
Asam lambung	Mucus
Pepsin	Bikarbonat
	Prostaglandin
	<i>Nitric oxide</i> (NO)
	<i>Gastric blood flow</i> (GBF)
	Sawar Mukosa Lambung (SML)

Mekanisme proteksi lambung membentuk *gastric mucosal barrier* atau sawar mukosa lambung (SML). SML meliputi faktor-faktor yang memungkinkan lambung menampung asam tanpa mencederai organnya sendiri, di mana mekanisme ini meliputi mucus yang membentuk *barrier* setebal 1 mm untuk melindungi lambung terhadap berbagai aksi pencernaan, aliran darah lambung/*gastric blood flow* (GBF) yang dimediasi oleh pelepasan oksida nitrat/*nitric oxide* (NO) berperan menjamin keutuhan sel dan mengeluarkan asam yang berlebihan, serta prostaglandin yang merangsang sekresi mucus, dan bikarbonat yang menetralkan sebagian besar asam lambung yang telah disekresi (Barret dkk, 2019).

Penelitian oleh Rahim dkk (2022) dan Swathi dkk (2014) menyebutkan bahwa senyawa kurkumin kunyit berkhasiat sebagai anti tukak lambung melalui mekanisme penurunan sekresi asam lambung dan peningkatan produksi mucus. Pada penelitian Rahim dkk (2022) tikus dibagi menjadi kelompok kontrol positif (K+) yang telah diinduksi alkohol dan kelompok perlakuan (P) yang diberikan

ekstrak kunyit 1000mg/kgBB. Pada kelompok K+ terlihat adanya kerusakan yang beragam pada permukaan lambung tikus, yaitu terlihatnya bintik perdarahan hingga jumlah ulkus yang bervariasi. Hal ini dapat dijelaskan sebab alkohol dapat menyebabkan tukak dengan mekanisme mengubah permeabilitas sawar epitel sehingga memungkinkan difusi balik asam lambung yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan, terutama pembuluh darah. Sedangkan pada kelompok P setelah pemberian ekstrak kunyit 1000mg/kgBB terlihat adanya perubahan permukaan lambung yang lebih minimal kerusakannya, yakni terlihat adanya bintik perdarahan di beberapa preperat, namun tidak sampai terjadinya tukak (Rahim dkk, 2022).

2. Antioksidan

Sifat antioksidan atau penangkal radikal bebas juga bermanfaat dalam aktivitas anti tukak lambung kunyit di mana 9 dari 26 jurnal (34,61%) dalam *literature review* ini menyebutkan aktivitas antioksidan kunyit dapat berperan sebagai anti tukak lambung. Salah satu penyebab tukak lambung yaitu stress oksidatif. Stress oksidatif adalah suatu kondisi di mana terjadi kelebihan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) sehingga melampaui kemampuan antioksidan endogen untuk menetralkan ROS tersebut. Stress oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan ROS dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh seperti *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), *glutathione dehydrogenase* (GSH), dan enzim katalase (CAT) (Wahjuni, 2015). Oleh sebab itu salah satu penelitian dalam *literature review* ini, yaitu penelitian Czekaj dkk (2016) menggunakan induksi stress untuk menginduksi tukak lambung pada hewan uji.

Ulkus yang diinduksi oleh stress merupakan lesi yang dangkal dan tanpa gejala yang dapat menyebabkan pendarahan. Sebanyak 50% kasus kematian diakibatkan oleh pendarahan akibat ulkus stress (Wijaya dkk, 2019). Pasien yang mengalami prosedur pembedahan memiliki risiko mengalami ulkus stress akibat kecemasan, stress, dan trauma. Maka dari itu diberikan pencegahan ulkus akibat stress yang biasa disebut *stress ulcer prophylaxis* (SUP), yaitu obat yang digunakan untuk mencegah cedera saluran cerna akibat ulkus stress.

Tabel 3.4 Stress Oksidatif dan Antioksidan (Wahjuni, 2015)

Penyebab Stress Oksidatif	Antioksidan
<i>Reactive oxygen species</i> (ROS)	<i>Superoxide dismutase</i> (SOD)
<i>Malondialdehyde</i> (MDA)	<i>Glutathione dehydrogenase</i> (GSH)
Peroksida lipid	<i>Glutathione peroxidase</i> (GPx)
	Katalase (CAT)

Mekanisme antioksidan kunyit sesuai dengan penelitian Vijayasteltar dkk (2015) yang menyatakan bahwa konstituen utama minyak atsiri kunyit, yaitu turmeron (61%) dapat mencegah kerusakan lambung akibat etanol dengan meningkatkan ekspresi superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione dehydrogenase (GSH), dan enzim katalase (CAT). Mekanisme anti tukak lambung kunyit ini sejalan dengan penelitian Joshi dkk (2022) di mana sifat antioksidan kurkumin bermanfaat mengurangi ukuran ulkus lambung tikus dengan menurunkan ROS. Pemberian antioksidan menghambat cedera lambung yang diinduksi etanol pada tikus. Antioksidan dapat membantu melindungi sel dari

kerusakan akibat stres oksidatif sekaligus meningkatkan sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit degeneratif.

3. Antiinflamasi

Sebanyak 5 dari 26 jurnal (19,23%) menyebutkan bahwa aktivitas antiinflamasi kunyit juga berperan sebagai anti tukak lambung melalui penurunan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) serta penghambatan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Penghambatan COX-1 pada NSAID dapat mengakibatkan terjadinya perubahan permeabilitas sawar epitel lambung yang memungkinkan terjadi difusi balik asam lambung sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan khususnya pembuluh darah. Mekanisme gastroprotektif kurkumin melibatkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan COX-2. Hal ini menjadi keunggulan kunyit dibanding obat NSAID yang melakukan penghambatan tidak hanya pada COX-2, tetapi juga COX-1 sehingga seringkali menimbulkan iritasi pada mukosa lambung (Athala, 2021).

Aktivitas inflamasi kunyit sesuai dengan penelitian Thong-Ngam dkk (2013) dan Hadisoewignyo dkk (2018). Kedua penelitian ini menyatakan bahwa kandungan kurkumin kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi yang bermanfaat bagi penderita tukak lambung. Pada penelitian Hadisoewignyo dkk (2018) aktivitas antiinflamasi kurkumin kunyit yang dibuat dalam bentuk sediaan *mesoporous silica nanoparticles* (MSN) dibandingkan dengan natrium diklofenak dan didapatkan hasil bahwa kurkumin murni memiliki aktivitas antiinflamasi sebesar 16,81%, sedangkan kurkumin-MSN memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi yaitu 21,06% sebanding dengan natrium diklofenak dengan aktivitas antiinflamasi

23,33%. Kandungan kurkumin murni maupun kurkumin-MSN dalam penelitian ini diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi disertai kerusakan mukosa lambung yang lebih minimal dibandingkan natrium diklofenak.

Sedangkan dalam penelitian Thong-Ngam dkk (2013) tikus diinduksi oleh NSAID, yaitu indometasin. NSAID dapat menginduksi sintesis *tumor necrosis factor alpha* (TNF)- α . Selain itu, NSAID memodulasi ekspresi beberapa molekul adhesi, termasuk *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). ICAM-1, salah satu molekul adhesi utama, memainkan peran penting dalam reaksi inflamasi. Mekanisme penting lainnya yang menginduksi ekspresi ICAM-1 adalah peningkatan kadar TNF- α . Pengobatan kurkumin dalam penelitian ini secara signifikan dapat menurunkan kadar TNF- α dan ICAM-1 disertai dengan perbaikan inflamasi mukosa lambung dan adhesi leukosit. Kesimpulannya, NSAID dapat menginduksi cedera lambung melalui peningkatan sitokin inflamasi dan adhesi leukosit. Kurkumin, salah satu metabolit sekunder kunyit mampu mencegah efek samping ini dan dapat digunakan sebagai metode pencegahan tukak lambung yang diinduksi oleh NSAID melalui penurunan TNF- α dan ICAM-1.

4. Menghambat Reseptor Histamin 2 (H2RA)

Mekanisme anti tukak lambung kunyit juga diketahui mirip dengan cara kerja salah satu golongan obat anti tukak lambung, yaitu H2RA di mana kandungan kurkumin dalam kunyit mampu memblokir H2R secara langsung. Mekanisme ini sesuai dengan penelitian Rinihapsari dkk (2018) dan Mutmaimah dkk (2014), di mana pada penderita tukak lambung histamin yang dikeluarkan akan merangsang sekresi asam lambung dan pepsin yang dapat merusak mukosa lambung. Maka dari

itu H2RA bekerja dengan memblokir pelekatan histamin pada reseptor histamin 2 sehingga sel parietal tidak dapat dirangsang untuk mengeluarkan asam lambung.

5. Antibakteri

Salah satu penyebab terbanyak tukak lambung selain NSAID adalah infeksi *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* dapat membentuk enzim protease dan koloni pada lapisan mukosa yang menutupi epitel lambung dan menyebabkan infeksi. Diketahui pula bahwa bakteri ini dapat mengakibatkan peningkatan produksi asam (faktor agresif) dan penurunan produksi bikarbonat (Brunton dkk, 2023). Mekanisme *anti-ulcer* ini sejalan dengan penelitian Sujane dkk (2018), penelitian ini menyatakan bahwa aktivitas antibakteri kurkumin pada ekstrak rimpang kunyit mampu mencegah pembentukan enzim protease yang dapat merusak lapisan mukus dan mukosa lambung.

6. Kolagenisasi dan Angiogenesis

Angiogenesis adalah proses fisiologis di mana pembuluh darah baru terbentuk dari pembuluh darah yang telah ada. Penyembuhan tukak lambung merupakan proses kompleks yang melibatkan proliferasi sel, angiogenesis, dan pemodelan ulang matriks yang semuanya mengarah pada pemulihan struktur jaringan. Menurut penelitian Sharma dkk (2013) kurkumin memblokir ulserasi dengan menginduksi kolagenisasi dan angiogenesis di jaringan lambung dengan meningkatkan *matriks metalloproteinase-2* (MMP-2), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan *transforming growth factor* (TGF- β).

Pada penelitian ini lambung tikus diinduksi oleh indometasin. Setelah terpapar indometasin, jaringan lambung menunjukkan perubahan karakteristik sel

parietal yang menyebabkan cedera lambung. Pada penelitian ini ekspresi VEGF menurun selama ulserasi yang disebabkan oleh tidak tersedianya prostaglandin. Kurkumin memulihkan serat kolagen (kolagenisasi) pada jaringan yang mengalami ulserasi dan menambah munculnya kembali darah utuh (angiogenesis) melalui peningkatan ekspresi MMP-2, TGF- β dan VEGF. Kurkumin mengembalikan struktur pembuluh darah dengan mengembalikan matriks kolagen pada jaringan lambung yang mengalami ulkus.

3.2.2.4 Perbandingan Kunyit dengan Obat Tukak Lambung Lain

Meskipun banyak produk tersedia untuk pengobatan tukak lambung seperti antasida, PPI, hingga H2RA, sebagian obat tersebut dapat mengubah sensitivitas sel parietal lambung. Penggunaan jangka panjang obat-obatan tersebut seringkali menyebabkan kekambuhan dini pada penderita tukak lambung sebab telah membuat banyak perubahan pada fisiologis sekresi asam (Savaringal dan Sanalkumar, 2017). Dalam penelitian Savaringal dan Sanalkumar (2017) ditemukan bahwa kunyit tidak membuat banyak perubahan dalam volume asam lambung. Hal ini menjadi keunggulan kunyit dalam mengurangi tingkat kekambuhan tukak lambung setelah pengobatan jangka panjang dibandingkan dengan PPI ataupun H2RA (Savaringal dan Sanalkumar, 2017). Oleh sebab itu beberapa penelitian mengembangkan obat tradisional, salah satunya kunyit (*Curcuma domestica Val.*) yang berdasarkan penelitian Morsy dan El-Moselhy (2013) dalam *literature review* ini disebutkan bahwa senyawa kurkumin dalam kunyit memberikan efek gastroprotektif yang dibuktikan dengan penurunan yang signifikan pada indeks ulkus tanpa efek samping yang serius. Aktivitas anti tukak

lambung kunyit melalui beberapa penelitian menunjukkan hasil yang sebanding atau bahkan lebih baik dari obat konvensional tukak lambung, di antaranya:

1. Kurkumin dan Golongan H2RA

Obat golongan H2RA secara kompetitif memblokir pelekatan histamin pada reseptor histamin 2 sehingga sel parietal tidak dapat dirangsang untuk mengeluarkan asam lambung (Brunton dkk, 2023). Penelitian oleh Wijaya dkk (2019) menyatakan bahwa injeksi ranitidin yang merupakan salah satu jenis H2RA memiliki persentase penggunaan terbesar yaitu 80,26% pada pasien rawat inap bedah yang menerima terapi *stress prophylaxis ulcer* (SUP) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Ranitidin lebih sering diresepkan karena memiliki *Adverse Drug Reaction* (ADR) yang lebih jarang dan lebih ekonomis dibandingkan omeprazole (Wijaya dkk, 2019). Perbandingan kunyit dengan golongan H2RA menurut penelitian Savaringal dan Sanalkumar (2018) menunjukkan bahwa kunyit dengan dosis 1000 mg/kgBB memiliki efektivitas yang sebanding dengan obat golongan H2RA yaitu ranitidin dosis 50 mg/kgBB. Baik ekstrak kunyit maupun ranitidin sama-sama dapat mengurangi hewan uji yang mengalami ulkus hingga 50%.

Tabel 3.5 Perbandingan Efektivitas Kunyit dan Ranitidin (Savaringal dan Sanalkumar, 2018)

Variabel	Dose mg/kgBB	Ulcer Index	% of Animals with Ulcer
Kontrol (+)		15,86±0,18	100
Ranitidin	50	6,00±0,55	50
Ekstrak kunyit	1000	6,17±0,82	50

Penelitian oleh Swathi dkk (2014) juga memaparkan hasil yang sama. Dalam penelitian ini ekstrak polih herbal kunyit, kemangi, dan ketumbar dosis

400mg/kgBB dibandingkan dengan simetidin 10mg/kgBB. Baik simetidin maupun polih herbal kunyit mampu menurunkan indeks ulkus dengan nilai masing-masing $3,66 \pm 0,51$ dan $3,83 \pm 0,75$ setelah sebelumnya mengalami ulkus akibat induksi ligase pilorus dengan nilai indeks $12,66 \pm 0,75$.

Tabel 3.6 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Simetidin (Swathi dkk, 2014)

Variabel	Dose mg/kgBB	Ulcer Index
Kontrol (+)		$12,66 \pm 0,75$
Simetidin	10	$3,83 \pm 0,75$
Kunyit + kemangi + ketumbar	400	$3,66 \pm 0,51$

2. Kurkumin dan Golongan PPI

Proton pump inhibitor (PPI) bekerja dengan menghambat reaksi hidrogen, kalium, dan *adenosin trifosfatase* ($K^+/H^+/ATPase$) atau yang lebih dikenal dengan pompa proton sehingga proton tidak bisa keluar dan mencegah pembentukan energi yang digunakan untuk menghasilkan asam, akibatnya asam lambung tidak terbentuk. Penelitian oleh Dasarapu dan Alluri (2016) menyatakan bahwa terjadi penghambatan ulkus dengan persentase 74% setelah pemberian kombinasi kunyit, jahe, dan daun mimba 200mg/kgBB. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan omeprazole 20mg/kgBB yang dapat mengurangi ulkus dengan nilai penghambatan 84%. Diperkirakan bahwa efek gastroprotektif yang diberikan oleh formulasi polih herbal dapat dikaitkan dengan sifat antioksidan dari senyawa ini (Dasarapu dan Alluri, 2016). Hasil yang sama dipaparkan oleh Airaodion dkk (2019), di mana kombinasi ekstrak kunyit dan daun kelor memiliki aktivitas anti tukak lambung setara omeprazole dengan nilai penghambatan masing-masing 75,57% dan 74,29%.

Tabel 3.7 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Omeprazol (Airaodion dkk, 2019)

Variabel	Ulcer Index	Ulcer Inhibition (%)
Kontrol (+)	64,83 ± 4,19	0%
Omperazol	16,67 ± 2,08	74,29%
Kunyit + daun kelor	15,84 ± 2,06	75,57%

Sedangkan penelitian oleh Panji dan Ghafouri (2020) menunjukkan bahwa polih herbal kunyit memiliki nilai penghambatan ulkus yang lebih baik dibanding dengan omeprazole, di mana nilai penghambatan ulkus polih herbal kunyit dan akar manis 500mg/kgBB sebesar 82% sedangkan omeprazole 20mg/kgBB menghambat ulkus sebesar 72%. Perbandingan khasiat kunyit dan obat golongan PPI dari beberapa jurnal dalam *literature review* ini menunjukkan perbedaan hasil yang tidak terlalu signifikan. Baik polih herbal kunyit maupun omeprazole sama-sama mampu menghambat ulkus dengan rentang nilai 70% hingga 85%.

3. Kurkumin dan Sukralfat

Aktivitas anti tukak lambung polih herbal kunyit juga dibandingkan dengan sukralfat. Penelitian Mutmaimah dkk (2014) memaparkan bahwa ekstrak polih herbal kapulaga 183mg, daun sembung 458mg, dan kunyit 250mg mampu mengurangi ulkus lebih baik dengan pengurangan ulkus 100% dibandingkan sukralfat yang hanya mengurangi 70% ulkus.

Tabel 3.8 Perbandingan Efektivitas Polih herbal Kunyit dan Sukralfat (Mutmaimah dkk, 2014)

Variabel	Dose mg/kgBB	Decreased Lesions (%)
Sukralfat	360	70%
Kapulaga + daun sembung + kunyit	183 + 458 + 250	100%

3.2.2.5 Kurkumin Kunyit dalam Bentuk Sediaan Lain

Dalam *literature review* ini seluruh jurnal menyebutkan metabolit sekunder dalam rimpang kunyit yang berperan sebagai anti tukak lambung adalah kurkumin dengan mekanisme yang beragam. Beberapa jurnal juga menyebutkan bahwa kurkumin dapat diformulasikan dalam sediaan lain dengan berbagai tujuan, baik untuk meningkatkan bioavailabilitasnya, kelarutannya, hingga meningkatkan aktivitas farmakologinya. Perbandingan khasiat kurkumin murni dengan kurkumin sediaan lain dapat dicek pada lampiran 2. Berikut ini formulasi kurkumin dalam bentuk sediaan lain berdasarkan beberapa jurnal, di antaranya:

a.) **Senyawa Analog Kurkumin/2,5-bis-(4-nitrobenzilidin) siklopentanon (BNS)**

Penelitian yang dilakukan oleh Rinihapsari dkk (2018) menunjukkan bahwa 2,5-bis-(4-nitrobenzilidin) siklopentanon (BNS) yang merupakan salah satu senyawa analog kurkumin memiliki aktivitas gastroprotektif setara dengan kurkumin dengan dosis yang sama (Rinihapsari dkk, 2018). Efek gastroprotektif kurkumin melalui beberapa mekanisme yaitu memblokir reseptor H₂ secara langsung (H₂RA), antioksidan, dan antiinflamasi (Rinihapsari dkk, 2018). Kurkumin secara spesifik menghambat COX-2, berbeda dengan NSAID yang melakukan penghambatan tidak hanya pada COX-2, tetapi juga COX-1 sehingga seringkali menimbulkan efek iritasi pada lambung (Rinihapsari dkk, 2018). Efek antiinflamasi ini didukung oleh aktivitasnya sebagai antioksidan karena adanya gugus fenolik. Gugus fenolik akan memberikan proteksi terhadap sel-sel mukosa lambung dengan cara mengikat radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan

oksidatif dan kematian sel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa analog kurkumin yaitu BNS memiliki efek gastroprotektor setara dengan kurkumin dalam dosis yang sama sehingga mekanisme aksinya tidak jauh berbeda dari kurkumin (Rinihapsari dkk, 2018).

b.) Kompleks Logam Kurkumin/*Metal Curcumin Complex* (MCC)

Aktivitas gastroprotektif kurkumin juga dibuktikan oleh Joshi dkk (2022) melalui mekanisme menangkal radikal bebas. Kurkumin memiliki kemampuan luar biasa untuk membentuk kompleks dengan ion logam. Pembentukan kompleks dengan ion logam ini tidak hanya meningkatkan kelarutannya, tetapi juga bioavailabilitasnya dan dengan demikian meningkatkan aktivitas farmakologinya. Dalam penelitian ini kurkumin murni dibandingkan dengan kompleks logam-kurkumin/*metal curcumin complex* (MCC) yang disintesis dengan mereaksikan gumpalan logam natrium dengan bubuk kurkumin dalam rasio yang telah ditentukan (Joshi dkk, 2022).

Efek *anti-ulcer* ditentukan dengan menginduksi tikus *Sprague Dawley* dengan alkohol. Tikus yang telah diinduksi faktor pencetus tukak lambung selanjutnya dihitung indeks ulkus dan didapatkan nilai 10,8. Penelitian ini menunjukkan kurkumin murni mampu menurunkan indeks ulkus menjadi 8,72, sementara MCC mampu menurunkan indeks ulkus dengan lebih efektif menjadi 3,57. Baik kurkumin murni maupun MCC mampu menghasilkan efek gastroproteksi pada dosis oral 100 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa MCC terbukti lebih efektif sebagai antioksidan dibandingkan dengan kurkumin murni (Joshi dkk, 2022).

c.) Kurkumin Cair/*Liquisolid Curcumin* (LSC)

Artikel yang membahas cara kerja kurkumin juga disampaikan oleh Sharma dan Pathak (2019) pada penelitiannya bahwa *Liquisolid Curcumin* (LSC) atau kurkumin cair menunjukkan proteksi yang lebih signifikan dibandingkan dengan kurkumin murni. Efek gastroprotektif yang meningkat diduga karena kelarutan yang tinggi sehingga menghasilkan penguatan mukosa lambung, memulihkan enzim penangkal radikal bebas, dan mengurangi produksi peroksida lipid dengan lebih efisien. Pada penelitian ini tikus yang diberi pengobatan kurkumin cair menunjukkan penghambatan ulkus lebih besar dari kurkumin murni dalam dosis yang sama. Hasilnya kurkumin cair menghasilkan pemeliharaan integritas mukosa sebanding dengan omeprazole dengan persentase penghambatan ulkus 86,86%, sedangkan nilai penghambatan ulkus kurkumin murni hanya 32,84%. Penelitian ini membuktikan bahwa teknologi *liquisolid* adalah teknik yang sederhana, hemat biaya dan layak secara komersial yang mungkin menarik bagi para industrialis karena hasil yang menjanjikan (Sharma dan Pathak, 2019).

d.) Kurkumin Nanopartikel Silika Mesopori/*Mesoporous Silica Nanoparticles* (MSN)

Pemberian kurkumin oral diketahui memiliki bioavailabilitas yang rendah dalam jaringan. Penelitian oleh Hadisoewignyo dkk (2018) mengembangkan nanopartikel silika mesopori/*mesoporous silica nanoparticles* (MSN) sebagai sediaan oral untuk meningkatkan bioavailabilitas kurkumin. Pemberian sediaan kurkumin MSN secara oral dengan dosis ekuivalen 50mg/kgBB menghasilkan konsentrasi kurkumin dalam darah mencit tiga kali lebih tinggi daripada pemberian

kurkumin murni. Peningkatan bioavailabilitas kurkumin dalam penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan aktivitas farmakologinya.

e.) Kurkumin *Nano Cubosomal*

Kurkumin dilaporkan memiliki bioavailabilitas yang rendah bahkan dalam dosis tinggi, hal ini disebabkan oleh kelarutan, degradasi, dan laju metabolisme yang rendah dalam air. Baru-baru ini, beberapa nano formulasi kurkumin, seperti nanopartikel polimer, *selfassemblies*, *dispersi nanocrystal*, nanoemulsi, nanopartikel lipid, dan sistem pengiriman obat berbasis protein telah menunjukkan peningkatan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas molekul kurkumin. Sayangnya sediaan kurkumin sangat terbatas karena sifatnya yang hidrofobik dan kelarutannya yang buruk dalam air. Salah satu cara untuk mengatasi keterbatasan ini adalah dengan menyiapkan kubosom kurkumin yang larut dalam air (Vijaya dkk, 2013).

Penelitian oleh Vijaya dkk (2013) mengembangkan kurkumin *nano cubosomal* yang menghasilkan vesikel berukuran nano yang stabil dan mampu meningkatkan aktivitas anti ulkus kurkumin dalam pemberian obat oral. Tikus yang telah diinduksi ligase pilorus menunjukkan indeks ulkus 16,6. Kelompok perlakuan diberikan sediaan kurkumin murni dengan dosis 50mg/kgBB menunjukkan pengurangan indeks ulkus menjadi 7,1, sedangkan kurkumin *nano cubosomal* mengurangi indeks ulkus menjadi 2,6. Penelitian ini membuktikan bahwa sediaan kurkumin *nano cubosomal* menunjukkan efek gastroprotektif yang lebih baik dibandingkan kurkumin murni.

3.2.2.6 Interaksi Kunyit dengan Obat Tukak Lambung Lain

Dalam *literature review* ini disebutkan bahwa pemberian kurkumin kunyit bersama obat lain perlu diperhatikan. Penelitian oleh Ortiz dkk (2019) menunjukkan bahwa ketika kurkumin diberikan sebelum ranitidine (1:1), ada interaksi subaditif (interaksi yang tidak menguntungkan), namun ketika urutan pemberian terbalik, kurkumin tidak mempengaruhi aksi gastroprotektif ranitidin. Efek subaditif dapat dikaitkan dengan fakta bahwa kurkumin melapisi lapisan mukosa lambung dan membentuk penghalang pelindung. Penghalang ini dapat mengganggu penyerapan ranitidin sehingga mengurangi efek gastroprotektifnya. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Airaodion dkk (2019) yang menyebutkan bahwa salah satu mekanisme kerja kurkumin adalah dengan membentuk sawar mukosa lambung (SML). Hasil menunjukkan bahwa kurkumin terlibat dalam mekanisme aksi antagonis ranitidin. Oleh sebab itu, bagi penderita yang mengonsumsi kunyit sebagai alternatif pengobatan tukak lambung, dianjurkan mengonsumsi kunyit atau kurkumin 15 menit setelah mengonsumsi obat lain untuk menghindari efek antagonis (Ortiz dkk, 2019).

3.2.3 Integrasi Islam dan Sains

Di dalam ayat suci Al-Qur'an terdapat banyak ayat yang berkaitan tentang manfaat keanekaragaman hayati. Allah SWT telah melimpahkan kepada manusia sumber daya alam yang melimpah, yaitu berbagai macam tanaman berkhasiat yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan alami. Salah satu tanaman herbal tersebut ialah senyawa rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*). Dengan demikian salah satu cara mensyukuri kekayaan dan keanekaragaman tumbuhan

tersebut dengan memanfaatkannya dengan baik. Sebagaimana firman Allah dalam surah al Araf yang berbunyi:

وَلَقَدْ مَكَّنَّاكُمْ فِي الْأَرْضِ وَجَعَلْنَا لَكُمْ فِيهَا مَعَايِشَ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ

“Dan sungguh, Kami telah menempatkan kamu di bumi dan di sana Kami sediakan (sumber) penghidupan untukmu. (Tetapi) sedikit sekali kamu bersyukur.”

(Q.S Al Araf :10).

Dalam tafsir Ibnu Katsir, Allah SWT mengingatkan kepada hamba-hamba-Nya mengenai karunia dan nikmat yang telah Dia berikan. Allah telah menghamparkan bumi yang luas untuk manusia huni dan menyempurnakannya dengan berbagai macam tumbuhan, hewan, dan keperluan lain. Hal tersebut hendaknya mengingatkan manusia untuk senantiasa bersyukur. Salah satu bentuk syukur yaitu memanfaatkan sumber daya alam tersebut dengan sebaik-baiknya.

Pemanfaatan kunyit sebagai anti tukak lambung telah banyak diteliti dalam berbagai penelitian. Salah satu permasalahan dalam penelitian tersebut adalah terkait dengan kurangnya pemanfaatan hasil penelitian yang dapat diatasi salah satunya dengan metode *literature review* yang sebagian besar prosesnya melalui tahap membaca. Nuraida dan Nurteti (2016) menyebut bahwa manfaat membaca secara umum adalah menambah kemampuan intelektual, memperkuat keimanan dan ketakwaan, serta dapat menuntun amal perbuatan manusia sesuai dengan ajaran Islam. Allah SWT telah memberikan akal dan pikiran serta ilmu dan pengetahuan yang dapat manusia gunakan untuk mempelajari khasiat tanaman tersebut. Sebagaimana firman Allah dalam surah al ‘Alaq:

خَلَقَ الَّذِي رَبِّكَ بِاسْمِ إِقْرَأْ

“*Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang menciptakan.*” (Q.S Al ‘Alaq: 1).

Menurut Quraish Shihab dalam *Tafsir Al Misbah* (2002), kegiatan “membaca” di sini adalah kegiatan membaca yang tidak harus membutuhkan teks dan tidak pula harus terdengar oleh orang lain. Itulah mengapa makna “membaca” dalam ayat ini sangat luas. Akrim (2020) menyebut bahwa Al-Qur’an mulai diturunkan dengan ayat pendidikan melalui perintah membaca, sebab dengan pendidikan akan dicapai segala bentuk kemajuan, bahkan ketaatan seorang hamba sekalipun. Pada ayat pertama tersebut terlihat bahwa manusia diajak pertama kali untuk menelaah, mengkaji, melakukan observasi tentang penciptaan manusia agar manusia paham hakikat dirinya. Dari pemahaman inilah akan muncul perasaan menghamba yang dapat mengantarkan manusia menjadi hamba dengan predikat takwa.

Fungsi membaca dalam konsep pendidikan islam menurut Al-Qur’an surah Al-‘Alaq dalam *Kitab Tafsir Jami’ Al-Bâyan Fî Ta’wil* (2007), membaca merupakan suatu proses menangkap atau memperoleh konsep-konsep atau bertindak sebagaimana yang dimaksud dari konsep-konsep itu. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa kemampuan membaca tidak hanya mengoperasikan berbagai keterampilan untuk memahami kata-kata dan kalimat, tetapi juga kemampuan menginterpretasi, mengevaluasi, sehingga memperoleh pemahaman yang komprehensif.

BAB IV

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat dihasilkan kesimpulan bahwa:

1. Metabolit sekunder dalam rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) yang memiliki aktivitas anti tukak lambung secara in vivo adalah kurkumin, flavonoid, dan ar-turmeron.
2. Mekanisme anti tukak lambung dari rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) pada uji in vivo melalui berbagai mekanisme, di antaranya mekanisme antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, proses angiogenesis dan kolagenisasi, serta peningkatan faktor defensif di antaranya mukus, prostaglandin, *gastric mucosal barrier*/sawar mukosa lambung (SML), bikarbonat, oksida nitrat/*nitric oxide* (NO), aliran darah lambung/*gastric blood flow* (GBF), dan penurunan faktor agresif seperti asam lambung maupun pepsin.

4.2 Saran

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa flavonoid juga berperan sebagai *anti-ulcer*, namun tidak dijelaskan secara spesifik terkait mekanisme kerjanya. Melalui penelitian ini diharapkan agar dilakukan penelitian lebih lanjut terkait mekanisme kerja flavonoid sebagai anti tukak lambung.

DAFTAR PUSTAKA

- Airaodion, A. I., Adekale, O. A., Airaodion, E. O., Ogbuagu, E. O., Ogbuagu, U., & Osemwowa, E. U. (2019). Efficacy of Combined Crude Extract of *Curcuma longa* and *Moringa oleifera* in the Prevention of Peptic Ulcer in Albino Rats. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*. Volume 7, Nomor 2: 1-9.
- Airaodion, A., Oluwaseun Obajimi, O., Nancy Ezebuoro, C., Ogbuagu, U., Paul Agunbiade, A., Paul Oloruntoba, A., Dada Akinmolayan, J., Rebecca Adeniji, A., & Oloseuan Airaodion, E. (2019). Prophylactic Efficacy of Aqueous Extract of *Curcuma longa* against Indomethacin-Induced Ulcer in Male Wistar Rats. *International Journal of Research Available*. Volume 6, Nomor 1: 87-91.
- Akrim. (2020). *Ilmu Pendidikan dalam Perspektif Islam*. Bildun Nusantara: Yogyakarta.
- Ali, T. A. M. (2021). *Literature Review Evaluasi Sediaan Ekstrak Daun Lidah Buaya (Aloe vera) Sebagai Anti Jerawat pada Uji Praklinis dan Uji Klinis*. *Skripsi*. Malang: Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malang.
- Ashraf, Kamran., & Sultan, Sadia. (2017). A Comprehensive Review on *Curcuma Longa* Linn.: Phytochemical, Pharmacological, and Molecular Study. *International Journal of Green Pharmacy*. Volume 11, Nomor 4: 671-685.
- Athala, Shelvia. (2021). Gastroprotective Effectiveness of Turmeric (*Curcuma Domestica Val*) Rhizome on Aspirin-Induced Stomach. *Artikel ilmiah Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. Volume 10, Nomor 2: 402-407.
- Ath Thabari. (2007). *Jami' Al bayan fi Ta'wil Al Qur'an*. Pustaka Azzam: Jakarta.
- Barret, Kim E., Barman, Susan N., Yuan, Jason., & Brooks, Heddwen L. (2019). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong Edisi 26*. McGraw-Hill Education.
- Brunton, Laurence., & Knollmann, Bjorn. (2023). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Edition: 14*. McGraw-Hill Companies.
- Budianto, N. E. W. (2014). Turmeric (*Curcuma domestica Val.*) Ethanol Extract in Preventing Histamine-Induced Increase in Gastric Acid of *Rattus*

norvegicus. *Artikel ilmiah Ilmiah Kedokteran*. Volume 3, Nomor 1: 48-56.

- Czekaj, R., Majka, J., Magierowska, K., Sliwowski, Z., Magierowski, M., Pajdo, R., Ptak-Belowska, A., Surmiak, M., Kwiecien, S., & Brzozowski, T. (2015). Mechanisms of Curcumin Induced Gastroprotection Against Ethanol Induced Gastric Mucosal Lesions. *Journal of Gastroenterology*. Volume 53, Nomor 5: 618-630.
- Czekaj, R., Majka, J., Ptak-Belowska, A., Szlachcic, A., Targosz, A., Magierowska, K., Strzalka, M., Magierowski, M., & Brzozowski, T. (2016). Role of Curcumin in Protection of Gastric Mucosa Against Stress Induced Gastric Mucosal Damage Involvement of Hypoacidity, Vasoactive Mediators, and Sensory Neuropeptides. *Journal of Physiology and Pharmacology*. Volume 67, Nomor 2: 261-275.
- Dasarapu, S., & Alluri, R. (2016). Evaluation of Antiulcer Activity of Polyherbal Formulation Against Ethanol Induced Gastric Ulcer in Albino Rats. *International Journal of Innovation Sciences and Research*. Volume 5, Nomor 6: 761-765.
- Haider, S., Naqvi, F., Tabassum, S., Saleem, S., Batool, Z., Sadir, S., Rasheed, S., Saleem, D., Nawaz, A., & Ahmad, S. (2013). Preventive Effects of Curcumin Against Drug and Starvation Induced Gastric Erosions in Rats. *Scientia Pharmaceutica*. Volume 81, Nomor 2: 549-558.
- Hal, John E., & Hal, Michael E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology Edition 14*. Elsevier.
- Ibrahim, H., Metwaly, E., Galal, A., & Sherif, S. (2019). Potential Curative Effect of Curcumin on Gastric Ulcer Induced by Piroxicam in Male Albino Rats. *Zagazig Veterinary Journal*. Volume 47, Nomor 4: 378–387.
- Joshi, A., Lehene, S., Lasnapure, B., Pawar, S., Kandipati, D., Panchal, P., Soni, A., & Acharya, S. (2022). In Vitro Radical Scavenging and In Vivo Anti-Ulcer and Analgesic Activities of Metal Curcumin Complex. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. Volume 396, Nomor 5: 1043-1052.
- Kinanti, N. S., & Warditiani, N. K. (2022). Article Review: Antiulcer Activity of *Zingiberraceae* Family. *Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*. Volume 2, Nomor 3: 692-696.
- Kusbiantoro, D., & Purwaningrum, Y. (2018). Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Kunyit dalam Mendukung Peningkatan Pendapatan. *Jurnal Kulvitasi*. Volume 17, Nomor 1: 544–549.

- Maulida, P. K., & I Bayu, Raden. (2019). Pharmacological Activity of *Zingiber Officinale* Rosc, *Curcuma Longa* L., and *Curcuma Xanthorrhiza* Roxb. *Journal Farmaka*. Volume 17, Nomor 2: 150-160.
- Morsy, M. A., & El-Moselhy, M. A. (2013). Mechanisms of the Protective Effects of Curcumin Against Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats. *Journal Pharmacology*. Volume 91, Nomor 5: 267-274.
- Mutmainah, Rahmawati, N., Susilowati, R., & Nugroho, A. E. (2014). Efek Gastroprotektif Kombinasi Ekstrak Air Panas Kunyit (*Curcuma domestica* L.), Daun Sembung (*Blumea balsamifera* DC.), dan Buah Kapulaga (*Ammomum compactum* S.) terhadap Model Tukak Lambung yang diinduksi Aspirin pada Tikus. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Volume 4, Nomor 1: 500-504.
- Nuraida, Nia., & Nurteti, Lilis. (2016). Fungsi Membaca dalam Konsep Pendidikan Islam. *Tarbiyah al Aulad*. Volume 1, Nomor 2: 71-88.
- Nurhayati., Purwaningrum, Y., Perangin-Angin, Y., Asbur, Y., & Rahayu, M. S. (2019). Utilization of Secondary Metabolites Produced by Plants Under Biotic Stress. *Agriland: Jurnal Ilmu Pertanian*. Volume 7, Nomor 1: 39-47.
- Nurman, M., & Safitri, D. (2016). Pengaruh Konsumsi Perasan Air Kunyit Terhadap Rasa Nyeri Pada Penderita Gastritis Akut Usia 45-54 Tahun Di Desa Kampung Pinang Wilayah Kerja Puskesmas Perhentian Raja. *Jurnal Ners*. Volume 1, Nomor 1: 1-23.
- Ortiz, A. O., Medina-Torres, L., Velázquez-Moyado, J. A., Pineda-Peña, E. A., Balderas-López, J. L., Bernad-Bernad, M. J., Tavares Carvalho, J. C., & Navarrete, A. (2019). Mucoadhesive Effect of *Curcuma longa* Extract and Curcumin Decreases the Ranitidine Effect, but not Bismuth Subsalicylate on Ethanol Induced Ulcer Model. *Scientific Reports*. Volume 9, Nomor 1.
- Panji, M., & Ghafouri, M. (2022). Evaluation of Gastroprotective Activity of Licorice and Turmeric Rhizome Aqueous Extract against Ethanol-Induced Gastric Injury in Male Wistar Rats. *Medical Laboratory Journal*. Volume 16, Nomor 4: 32-38.
- Parhan, P., & Gulo, A. Y. (2019). Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasimed*. Volume 1, Nomor 2: 8-17.
- Patel, R., Jawaid, T., Gautam, P., & Dwivedi, P. (2012). Herbal Remedies for Gastroprotective Action: A Review. *International Journal of*

Phytopharmacy. Volume 2, Nomor 2: 30-38.

- Patil, M., & Prabhavalkar, K. S. (2019). Experimental Animal Models for Gastrointestinal Ulcer Disease. *Prabhavalkar et Al. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Volume 8, Nomor 8: 1615-1634.
- Prucksunand, Chaweewan., Indrasukhsri, Bunjob., Leethochawalit, Manit., & Hungspreugs, Korpong. (2001). Phase II Clinical Trial on Effect of the Long Turmeric (*Curcuma longa Linn.*) on Healing of Peptic Ulcer. *Asia Tenggara Journal Trop Med Kesehatan Masyarakat*. Volume 32, Nomor 1: 208-215.
- Puma Sari, S., Mun'im, A., & Kusumaningtyas, D. (2013). Combination of Gastroprotective Activity of Neem Bark Extract (*Azadirachta indica A. Juss*) and Turmeric Rhizome (*Curcuma domestica Linn.*) in Acetosal-induced White Rats. *Artikel ilmiah Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Volume 11, Nomor 2: 97- 101.
- Raehana, Nabila Salwa. (2021). Gastroprotective Effect of Turmeric Rhizome (*Curcuma domestica Val.*) from Gastric Ulcers Induced by NSAIDs. *Artikel ilmiah Medika Hutama*. Volume 2, Nomor 4: 1053-1059.
- Rahim, A.R., Rijal, Syamsu., Wello, E.A., Yuniaty, Lisa., & N, Hermiaty. (2022). Pengaruh Kunyit Kuning Terhadap Gambaran Makroskopik Lambung Tikus yang Diinduksi Alkohol Absolut. *Fakumi Medical Journal*. Volume 2, Nomor 8: 550-558.
- Rinihapsari, E., Bintari, S. G., Tarius, A., & Analisis, A (2018). Efek Gastroprotektor Senyawa Analog Kurkumin Terhadap Jaringan Lambung Tikus yang Diinduksi Paracetamol. *Media Farmasi Indonesia*. Volume 3, Nomor 1: 1-14.
- Ronald, Watson., & Preedy, Victor. (2013). Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease. *Health Promotion Sciences*.
- Savaringal, J. P., & Sanalkumar, K.B. (2017). Anti-Ulcer Effect of Rhizome of *Curcuma Longa Linn*, by the Method of Pyloric Ligation. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*. Volume 7, Nomor 1: 20-26.
- Savaringal, J.P., & Sanalkumar, K.B. (2018). Anti-Ulcer Effect of Extract of Rhizome of *Curcuma longa. L* Against Aspirin-Induced Peptic Ulcer in Rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. Volume 8, Nomor 5: 650-656.

- Shabrina, A. F. (2021). Efek Protektif Ekstrak Kurkumin Rimpang Kunyit pada Epitel Lambung Tikus yang Diinduksi Oleh Indometasin. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. Volume 3, Nomor 3: 89–94.
- Sharma, A. V., Ganguly, K., Paul, S., Maulik, N., & Swarnakar, S. (2013). Curcumin Heals Indomethacin Induced Gastric Ulceration by Stimulation of Angiogenesis and Restitution of Collagen Fibers via VEGF and MMP-2 Mediated Signaling. *Antioxidants and Redox Signaling*. Volume 16, Nomor 4: 351-362.
- Sharma, V., & Pathak, K. (2019). Investigating Gastroprotective Potential of Lquisolid Curcumin Against the Role of Endogenous Aggressive Factors and Oxidative Stress Markers. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. Volume 53, Nomor 3: 527-536.
- Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Raguz-Lucic, N., Vcev, A., & Smolic, M. (2019). Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *Journal of Clinical Medicine*. Volume 8, Nomor 2: 1-19.
- Shihab, M. Quraish. (2002). *Tafsir Al.Misbah Vol 15*. Lentera Hati. Jakarta.
- Simbolon, S. B., Katar, Y., & Rusjdi, S. R. (2018). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) dan Madu Terhadap Ulkus Lambung Mencit BALB/c Akibat Pemberian Aspirin Secara Mikroskopis. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Volume 7, Nomor 1: 26.
- Siswanto, S. (2011). Tinjauan Sistematis sebagai Metode Penelitian untuk Mensintesis Hasil Penelitian (Pendahuluan). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. Volume 13, Nomor 4: 326–333.
- Sujane, S., Shukla, N., Shukla, N., Bhowmick, M., & Rathi, J. (2018). Assessment of Phytochemical and Antiulcer activity of *Curcuma longa* leaves. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. Volume 7, Nomor 2: 2949-2953.
- Swathi, V., Madan Ranjit, P., Ramesh, M., & Chowdary, Y. A. (2014). Screening the Anti-ulcer Activity of Polyherbal Extract of Selected Medicinal Herbs Against Albino Wistar Rats. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. Volume 2, Nomor 2: 168-173.
- Thong-Ngam, D., Choochuai, S., Patumraj, S., Chayanupatkul, M., & Klaikeaw, N. (2013). Curcumin Prevents Indomethacin-Induced Gastropathy in Rats. *World Journal of Gastroenterology*. Volume 18, Nomor 13: 1479-1484.

- Toosi, A.E.K. (2016). Peptic Ulcers: Causes, Prevention, Perforation, and Treatment Peptic Ulcer Disease (PUD) is a Sore on the Lining of Stomach or Duodenum. *Indonesia Journal of Biomedical Science*. Volume 10, Nomor 2: 1-9.
- Vijaya, K., Arachana, A., Kumar, A., & Jain, Vinay. (2013). Development and Characterization of Curcumin Nano Cubosomal Formulation. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. Volume 4, Nomor 2: 992-999.
- Vijayasteltar, B. Liju., Jeena, K., & Kuttan, R. (2015). Gastroprotective Activity of Essential Oils from Turmeric and Ginger. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. Volume 26, Nomor 1: 95-103.
- Wahjuni, Sri. (2015). *Superoksida Dismutase (SOD) sebagai Prekursor Antioksidan Endogen pada Stress Oksidatif*. Udayana University Press: Denpasar.
- Wijaya, D., Padolo, E., Ardianto, C., Sumarno, Matulatan, F., Alderman, C., & Suharjono. (2020). Analysis of the use and cost of stress ulcer prophylaxis for surgical inpatients. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, Volume 30, Nomor 6: 1-8.
- Yuan Shan, C., & Iskandar, Y. (2018). Study of Chemical Content and Pharmacological Activity of Turmeric (*Curcuma longa L.*). *Jurnal Farmaka*. Volume 16, Nomor 2: 547–55.
- Zazueta-Beltrán, L., Medina-Aymerich, L., Díaz-Triste, N. E., Chávez-Piña, A. E., Castañeda-Hernández, G., & Cruz-Antonio, L. (2017). Evidence Against the Participation of a Pharmacokinetic Interaction in the Protective Effect of Single Dose Curcumin Against Gastrointestinal Damage Induced by Indomethacin in Rats. *Journal of Integrative Medicine*. Volume 15, Nomor 2: 151-157.

Lampiran 1: Data mekanisme anti tukak lambung kunyit

Mekanisme	Jurnal (Penulis, Tahun)	Jumlah (%)
<p>Menurunkan faktor agresif:</p> <p>↓ Asam lambung ↓ Pepsin</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rahim dkk, 2022 2. Panji dan Ghafouri, 2020 3. Sharma dan Pathak, 2019 4. Ibrahim dkk, 2019 5. Czekaj dkk, 2016 6. Mutmaimah dkk, 2014 7. Swathi dkk, 2014 8. Puma Sari dkk, 2013 9. Haider dkk, 2013 10. Vijaya dkk, 2013 11. Morsy dan Moselhy, 2013 	42,3 %
<p>Meningkatkan faktor defensif:</p> <p>↑ Mukus ↑ Prostaglandin ↑ Bikarbonat ↑ Oksida nitrat/<i>nitric oxide</i> (NO) ↑ <i>Gastric blood flow</i> (GBF) ↑ Sawar mukosa lambung (SML)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rahim dkk, 2022 2. Airaodion dkk, 2019 3. Airaodion dkk, 2019 4. Ortiz dkk, 2019 5. Savaringal dan Sanalkumar, 2017 6. Zazueta-Beltran dkk, 2017 7. Dasarapu dan Alluri, 2016 8. Czekaj dkk, 2016 9. Czekaj dkk, 2015 10. Mutmaimah dkk, 2014 11. Swathi dkk, 2014 12. Puma Sari dkk, 2013 13. Morsy dan Moselhy, 2013 	50 %
<p>Antioksidan:</p> <p>↓ <i>Reactive oxygen species</i> (ROS) ↑ <i>Superoxide dismutase</i> (SOD) ↑ <i>Glutathione dehydrogenase</i> (GSH) ↑ Enzim katalase ↑ <i>Glutathione peroxidase</i> (GPx) ↓ <i>Malondialdehyde</i> (MDA) ↓ Peroksida lipid</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Joshi dkk, 2022 2. Panji dan Ghafouri, 2020 3. Sharma dan Pathak, 2019 4. Ibrahim dkk, 2019 5. Savaringal dan Sanalkumar, 2018 6. Savaringal dan Sanalkumar, 2017 7. Czekaj dkk, 2016 8. Vijayasteltar dkk, 2015 9. Morsy dan Moselhy, 2013 	34,6 %

<p>Antiinflamasi:</p> <p>Menghambat <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2) ↓ <i>Tumor necrosis factor-alpha</i> (TNF-α) ↓ <i>Intercellular adhesion molecule-1</i> (ICAM-1)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Panji dan Ghafouri, 2020 2. Hadisoewignyo dkk, 2018 3. Savaringal dan Sanalkumar, 2017 4. Czekaj dkk, 2016 5. Thong-Ngam dkk, 2013 	<p>19,2 %</p>
<p>Antibakteri:</p> <p>Menghambat <i>H.pylori</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sujane dkk, 2018 	<p>3,8 %</p>
<p>Memblokir reseptor histamin-2 (H2RA)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rinihapsari dkk, 2018 2. Mutmaimah dkk, 2014 3. Haider dkk, 2013 	<p>11,5 %</p>
<p>Kolagenisasi dan angiogenesis:</p> <p>↑ <i>Matrix metalloproteinase-2</i> (MMP-2) ↑ <i>Vascular endothelial growth factor</i> (VEGF) ↑ <i>Transforming growth factor</i> (TGF-β)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sharma dkk, 2013 	<p>3,8 %</p>

Lampiran 2: Data Perbandingan Efektivitas Kurkumin Kunyit

Kurkumin Kunyit dalam Bentuk Sediaan Lain	Poliherbal Kunyit
<p>(Joshi dkk, 2022) MCC 100 mg/kgBB > Kurkumin murni 100 mg/kgBB IU 3,57 > IU 8,72</p>	<p>(Panji dan Ghafouri, 2020) Kunyit + akar manis 500 mg/kgBB > Omeprazole 20 mg/kgBB Ukuran ulkus rata-rata 1,5 mm > 3,67 mm Penghambatan ulkus 82% > 72%</p>
<p>(Sharma dan Pathak, 2019) LSC 50 mg/kgBB = Omeprazole 40 mg/kgBB IU 2,8 ± 0,8 = IU 2,9 ± 0,4 Penghambatan ulkus 86,86% = 88,32%</p>	<p>(Airaodion dkk, 2019) Kunyit + daun kelor = Omeprazole IU 15,84 ± 2,06 = IU 16,67 ± 2,08 Penghambatan ulkus 75,57% = 74,29%</p>
<p>(Hadisoewignyo dkk, 2018) Kurkumin 10 mg = Kurkumin-MSN 50 mg IU 2,66 ± 1,62 = IU 2,32 ± 0,82</p>	<p>(Dasarapu dan Alluri, 2016) Kunyit + jahe + daun mimba 200 mg/kgBB = Omeprazole 20 mg/kgBB IU 1,7 = IU 1,3 Penghambatan ulkus 74% = 84%</p>
<p>(Rinihapsari dkk, 2018) Kurkumin 25 mg = BNS 25 mg Keduanya memberikan efek pengurangan tukak menjadi derajat ringan (< 20% area lambung)</p>	<p>(Mutmainah dkk, 2014) Kapulaga 183 mg + daun sembung 458 mg + kunyit 250 mg > Sukralfat 360 mg Penghambatan ulkus 100 % > 70%</p>
<p>(Vijaya dkk, 2013) Kurkumin <i>nano cubosomal</i> 50 mg/kgBB > Kurkumin 50 mg/kgBB IU 2,6 > IU 7,1</p>	<p>(Swathi dkk, 2014) Kunyit + kemangi + ketumbar 400 mg/kgBB = Simetidin 10 mg/kgBB IU 3,66±0,51 = IU 3,83±0,75</p>
<p>(Savaringal dan Sanalkumar, 2018) Kunyit 1000 mg/kgBB = Ranitidin 50 mg/kgBB 6,17 ± 0,82 = 6,00±0,55 % tikus yang mengalami ulkus 50% = 50%</p>	

Lampiran 3: Pengelompokan perubahan atau perbandingan ukuran ulkus (UI, mm, %)

No.	Penulis, Tahun	Rumus <i>Ulcer Index</i> (UI)	Ukuran mm	Persentase (%)		
				% of Animals with Ulcer	% Ulcer Inhibition	% Ulcer area
1.	Rahim dkk, 2022	-	√	√	-	-
2.	Joshi dkk, 2022	$\text{Ulcer index} = \frac{UN + US + UP}{10} \text{ (3)}$ <p>Where, UN = Average number of ulcers per animal, US = Average severity score UP = % of animals with ulcer</p>	-	-	-	-
3.	Panji dan Ghafouri, 2020	-	√	-	√	-
4.	Airaodion dkk, 2019	$\text{Ulcer index (mm)} = \frac{\text{Number of ulcers (A)} \times \text{Size of ulcers (B)}}{\text{Magnification power of the lens used (x 2)}}$	-	-	√	-
5.	Airaodion dkk, 2019	$\text{Ulcer index (mm)} = \frac{\text{Number of ulcers (A)} \times \text{Size of ulcers (B)}}{\text{Magnification power of the lens used (x 2)}}$	-	-	√	-

6.	Sharma dan Pathak, 2019	$UI = U_N + U_s + U_p \times 10^{-1} \dots \dots \dots (1)$ <p>where, U_N = Average number of ulcers/animal; U_s = Average number of severity score; U_p = Percentage of animals with ulcers. The Ulcer inhibition was calculated using eq. 2.</p> $\% \text{ Ulcer Inhibition} = [(U.I._{\text{Non treated}} - U.I._{\text{Treated}}) / U.I._{\text{Non treated}}] \times 100 \dots \dots \dots (2)$	-	-	√	-
7.	Ibrahim dkk, 2019	<p>Stomach ulceration was expressed by ulcer index (U.I) index = Mean ulcer score of animals group treated similarly x % of ulcerated animals of this group [15].</p>	-	-	-	-
8.	Ortiz dkk, 2019	-	√	-	-	-
9.	Hadisoewignyo dkk, 2018	$\text{Ulcer index} = A + B. \quad (3)$ <p>A is average number of ulcer, B is average diameter of ulcer [27]. The index data were analysed statistically, while the histopathology data of gastric ulcers were analysed descriptively.</p>	-	-	-	-
10.	Rinihapsari dkk, 2018	-	-	-	-	√
11.	Savaringal dan Sanalkumar, 2018	$U_i = U_n + U_s + U_p \times 10^{-1}$ <p>U_i = Ulcer index. U_n = Average number of ulcers per animal, U_s = Average of severity score, U_p = Percentage of animals with ulcer</p>	-	√	-	-

12.	Sujane dkk, 2018	<p>An ulcer index UI is calculated:</p> $UI = UN + US + UP \times 10 - 1$ <p>UN= average of number of ulcers per animal</p> <p>US= average of severity score</p> <p>UP= percentage of animals with ulcers</p>	-	√	-	-
13.	Savaringal dan Sanalkumar, 2017	<p>Ui - Ulcer index, Un - Average number of ulcers per animal, Us - Average of severity score, Up - Percentage of animals with ulcer.</p>	-	√	-	-
14.	Zazueta-Beltran dkk, 2017	-	√	-	-	-
15.	Dasarapu dan Alluri, 2016	<p>Ulcer index has been calculated by adding the total number of ulcers per stomach and the total severity of ulcers per stomach (Witt et al., 1985).</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0: normal colored stomach. • 0.5: red coloration. • 1: spot ulcers. • 1.5: haemorrhagic streak. • 2: ulcers. • 3: perforation. 	-	-	√	-
16.	Czekaj dkk, 2016	-	-	-	-	√
17.	Czekaj dkk, 2015	-	-	-	-	√

18.	Vijayasteltar dkk, 2015	$UI = \frac{1 \times (\text{number of lesions in grade I}) + 2 \times (\text{number of lesions in grade II}) + 3 \times (\text{number of lesions in grade III})}{10}$	-	-	√	-
19.	Mutmaimah dkk, 2014	-	-	-	√	-
20.	Swathi dkk, 2014	Ulcer Index = (Arithmetic mean of intensity in a group) x (number of ulcer positive animals) / Total number of animals	-	-	-	-
21.	Puma Sari dkk, 2013	Lesi yang terbentuk diberi skor berdasarkan panjang lesi agar dapat dianalisis. Skor yang diberikan adalah sebagai berikut: 1= bila lesi <1,00 mm; 2 = bila lesi 1,00-2,00 mm; 3 = bila lesi 2,01-3,00 mm; 4 = bila lesi 3,01-4,00 mm; 5 = bila lesi 4,01-5,00 mm; 10 = bila lesi >5,00 mm; 25 = bila terjadi perforasi. Indeks ulkus dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor dengan jumlah hewan masing-masing kelompok.	-	-	-	-
22.	Haider dkk, 2013	The gastric mucosa was then scored according to the scale, 0: no lesion, 0.5: hyperemia, 1: one or two lesions, 2: severe lesions, 3: very severe lesions, 4: mucosa full of lesions	-	-	-	-
23.	Vijaya dkk, 2013	$U1 = (UN + US + UP) 10^{-1}$ U1 = Ulcer index; UN = Average of number of ulcer per animal ;US = Average of severity score UP = Percentage of animal with ulcer The percentage protection was calculated using the formula, Percentage protection= $\frac{\text{Ulcer index of control} - \text{ulcer index of treatment}}{\text{Ulcer index of control}} \times 100$	-	-	√	-

24.	Morsy dan Moselhy, 2013	√	-	-	-	-
25.	Sharma dkk, 2013	-	-	-	√	-
26.	Thong-Ngam dkk, 2013	-	-	√	-	-



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
Website: <http://fkk.uin-malang.ac.id>, E-mail: fkk@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Anisa Nurul Aini
NIM : 19930090
Judul : *Systematic Literature Review* Potensi Senyawa Rimpang Kunyit
(*Curcuma domestica Val.*) Sebagai Anti Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*)
Secara In Vivo

Tanggal Ujian Skripsi : Kamis, 7 September 2023

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta dinyatakan telah lulus untuk melanjutkan ke tahap selanjutnya (yudisium).

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	apt. Dhani Wijaya, M.Farm.Klin.	17 oktober 2023	
2.	apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.	17 oktober 2023	
3.	apt. Fathia Faza Rahmadanita, M.Farm.Klin.	17 oktober 2023	
4.	apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.	17 oktober 2023	

Catatan:

- Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa **TIDAK** dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
- Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid (foto copy), dan aslinya dikumpulkan di Bagian Unit Tugas Akhir Program Studi Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang, September 2023
Mengetahui,
Koordinator Unit Tugas Akhir

Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep.NS., M.Kep.
NIP. 198506172009122005



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlak, Keluasan Ilmu dan Kematangan Profesional