

FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN AFRIKA (*VERNONIA AMYGDALINA DEL.*) SEBAGAI OBAT TUKAK LAMBUNG**Wahyudi¹, Herviani Sari²**Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Deli Husada, Deli Tua¹Departemen Biologi, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Deli Husada, Deli Tua²*wahyudiapt2016@gmail.com¹**herviani.sari10@gmail.com²***DOI: 10.36729****ABSTRAK**

Latar Belakang: Tukak lambung adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya tukak pada dinding mukosa lambung yang jika tidak ditangani dengan tepat akan dapat menyebabkan kematian. Daun afrika memiliki kandungan senyawa tanin yang dapat membentuk lapisan protektif pada tukak, saponin mengaktifasi faktor protektif membran mukosa, dan flavonoid yang dapat meningkatkan produksi prostaglandin dan menurunkan sekresi HCl lambung yang semuanya tersebut berperan dalam penyembuhan tukak lambung. **Tujuan:** Untuk memformulasikan tablet ekstrak daun afrika (TEDA) sebagai obat tukak lambung. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode eksperimental yang dilaksanakan pada Mei-Oktober 2020. Daun afrika segar diolah menjadi serbuk simplisia yang selanjutnya diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dan kemudian diformulasikan menjadi bentuk sediaan tablet TEDA. Agar dapat diberikan kepada hewan uji maka TEDA selanjutnya dibuat dalam bentuk suspensi dalam Na CMC 0,5%. Uji efektivitas penyembuhan tukak lambung dilakukan dengan mengamati penurunan jumlah tukak dan kohesi sel mukosa lambung hewan uji tikus yang diinduksi menggunakan Aspirin dosis 400mg/kgbb. Kelompok uji dibagi dalam 3 variasi dosis yaitu suspensi TEDA 100mg/kgbb, 200 mg/kgbb dan 400mg/kgbb dengan kontrol positif menggunakan sirup sukralfat. Data jumlah tukak lambung dianalisa menggunakan metode ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Tukey*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis suspensi TEDA 100, 200 dan 400mg/kgbb dapat menurunkan jumlah tukak yang terbentuk dan memperbaiki kohesi sel mukosa lambung yang rusak. Hasil analisa data statistik menunjukkan perbedaan secara signifikan jumlah tukak lambung antara kelompok TEDA dibandingkan kontrol negatif ($p\text{-value}<0,05$) yaitu sebesar 0,000. **Kesimpulan:** semua kelompok TEDA dapat menyembuhkan tukak dan yang paling efektif adalah TEDA dosis 400mg/kgbb karena dapat menyembuhkan tukak lambung pada hari ke-7 dan memiliki efek yang sama dengan kelompok kontrol positif.

Kata Kunci: Tukak Lambung, Daun Afrika, Sukralfat, Kohesi Sel Mukosa Lambung

ABSTRACT

Background: Peptic ulcer is a disease that ulcer on the mucosal wall of the stomach that if does not treat it properly it can be cause the death. African leaves contain tannin that can form a protective layer on ulcers, saponins activating mucous membrane protective factors, and flavonoids which can increase prostaglandin production and reduce peptic HCl secretion, all of which play a role in healing peptic ulcers. **Purpose:** To formulate a tablet of African leaf extract (TEDA) as a peptic ulcer healing. **Method:** This research is a quantitative study using experimental methods which were conducted from May to October 2020. Fresh African leaves are processed into simplicia powder which is then extracted using 96% ethanol solvent and then formulated into TEDA tablet dosage forms. In order to be given to the test animals, TEDA is then made in the form of a suspension in 0.5% Na CMC. The test of the effectiveness of peptic ulcer healing was carried out by observing the decrease in the number of ulcers and the cohesion of peptic mucosal cells in test mice induced using aspirin at a dose of 400mg /kg. The test group was divided into 3 variations in dosage, namely TEDA suspension 100mg /kg, 200mg /kg and 400mg /kg with positive control using sucralfate syrup. Data on the number of peptic ulcers were analyzed using the ANOVA method and followed by *Tukey's post hoc* test. **Results:** The results showed that TEDA suspension doses of 100, 200 and 400 mg /kg could reduce the number of ulcers formed and improve the cohesion of damaged peptic mucosal cells. The results of statistical data analysis showed a significant difference in the number of peptic ulcers between the TEDA group and the negative control ($p\text{-value}<0.05$) that is 0.000. **Conclusion:** All TEDA groups can heal ulcers and the most effective is TEDA at a dose of 400mg / kg because it can cure peptic ulcers on day 7 and has the same effect as the positive control group.

Keywords: Peptic Ulcer, African Leaf, Sucralfat, Peptic Mucosal Cell Cohesion

PENDAHULUAN

Tukak lambung adalah penyakit pada lambung yang ditandai dengan adanya tukak pada dinding lambung yang disebabkan oleh beberapa faktor, terutama karena adanya peningkatan sekresi asam dan pepsin yang berlebihan oleh mukosa lambung. Faktor-faktor yang termasuk penyebab terjadinya penyakit tukak lambung meliputi infeksi bakteri (*Helicobacter pylori*), obat golongan NSAIDs, bahan-bahan kimia seperti HCl dan etanol, kanker lambung dan faktor-faktor lainnya (Rizqah, 2016).

Ada dua faktor risiko utama penyebab tukak lambung yaitu bakteri *H. pylori* dan pengguna obat antiinflamasi non steroid (NSAID). NSAID termasuk aspirin dosis rendah adalah beberapa obat yang paling sering digunakan. Obat ini memiliki khasiat yang baik dan riwayat penggunaan klinis yang panjang, tetapi dapat menyebabkan tukak lambung yang dapat mengakibatkan komplikasi yang fatal (Drini, 2017).

Banyak obat beredar di pasaran untuk mengobati tukak lambung dengan pendekatan yang mencakup, antara lain menghilangkan infeksi *H. Pylori*, mengurangi asam lambung, dan obat-obatan yang melindungi mukosa lambung (Fitrianiingsih dan Choerina, 2011). Pengobatan Tukak lambung bervariasi

tergantung pada etiologi tukaknya. Perawatan keseluruhan ditujukan untuk meredakan nyeri lambung, menyembuhkan tukak, mencegah kekambuhan tukak, dan mengurangi komplikasi terkait tukak (Kumar et al., 2019).

Penggunaan tumbuhan dalam menyembuhkan berbagai penyakit sudah lama dilakukan yang dikenal dengan istilah fitoterapi. Selain itu, dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan minat pada terapi alternatif dan penggunaan produk herbal, khususnya yang dihasilkan dari tanaman obat. Munculnya berbagai efek samping oleh penggunaan obat konvensional untuk berbagai penyakit, tanaman obat dianggap sebagai reservoir utama obat baru yang potensial. Ekstrak tumbuhan dan minyak mentahnya adalah sumber paling signifikan dari obat baru, dan telah terbukti menyebabkan hasil yang menjanjikan dalam pengobatan tukak lambung (Lucija et al., 2018).

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa *Vernonia amygdalina* Delile memiliki banyak efek farmakologi diantaranya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* (Fitriani et al., 2019), sebagai antioksidan (Sukmawati, 2017), sebagai analgetika (Cici et al., 2018), menurunkan kadar asam urat (Jumain dkk, 2018), pengobatan diabetes, demam, disentri, sembelit, malaria, sakit

perut (Suleiman et al., 2018) dan menurunkan kadar kreatinin serum (Suryati et al., 2016).

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam ekstrak etanol daun Afrika adalah tanin, saponin dan flavonoid. Flavonoid dan tanin termasuk di antara senyawa aktif pada tanaman yang dapat memberikan perlindungan terhadap tukak lambung dengan bertindak sebagai faktor pelindung (protektif) lambung (Vimala, G., and Gricilda, 2014). Flavonoid adalah senyawa fenolik alami dengan berat molekul rendah yang memiliki berbagai macam efek biologis, termasuk aktivitas anti tukak lambung (Fatima et al., 2016). Efek penyembuhan tukak dari tanin adalah dengan membentuk endapan mikroprotein pada tempat terjadinya tukak sehingga membentuk lapisan pelindung yang membuatnya lebih tahan terhadap iritasi (Souza et al., 2012). Saponin menunjukkan efek terhadap penurunan indeks tukak lambung (Bachhav et al., 2017). Adanya kandungan metabolit sekunder tersebut yang membuat peneliti tertarik untuk memformulasikan tablet ekstrak etanol daun Afrika sebagai obat tukak lambung.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang menggunakan metode eksperimental yang dilaksanakan dalam dua tahap. Tahap pertama, pembuatan

proposal yang dilaksanakan pada Maret-Mei 2020, tahap kedua yaitu pelaksanaan penelitian dan pengambilan data pada Mei-Oktober 2020. Metode yang digunakan ini untuk mengamati hubungan variabel bebas (meliputi: kontrol negatif, kontrol positif sukralfat, tablet ekstrak etanol daun Afrika TEDA dosis 100, 200 dan 400 mg/kgbb) dengan variabel terikat (meliputi: penurunan jumlah tukak lambung dan perbaikan koheksi sel mukosa lambung). Penelitian meliputi pengumpulan dan pengolahan bahan tumbuhan, pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak etanol dari tumbuhan, pembuatan tablet TEDA, pembuatan suspensi TEDA, orientasi dosis tukak lambung, penginduksian tukak lambung, pengamatan jumlah tukak lambung dan pengamatan koheksi sel mukosa lambung. Kemudian dilakukan analisis statistik terhadap jumlah tukak yang terbentuk menggunakan one way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Tukey.

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: Alat gelas laboratorium, alat *rotary evaporator* (Heidolph vv-2000), gunting bedah, jangka sorong, kamera digital, kamera mikroskop (MDCE-5A), kertas perkamen, krus porselin, mikroskop, *mortir*, *object glass*, oral sonde, pH meter, spatula, seperangkat alat destilasi, seperangkat alat titrasi, seperangkat mikroskop elektrik (Boeco),

seperangkat alat cetak tablet, spuit 1 dan 3 ml (Onemed), stamper, tanur (*Ney M 525 Series II*), timbangan hewan.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades, avicel, etanol 96%, formalin 40%, laktosa, magnesium stearate, Na. CMC, polivinil pirolidon, Sirup sukralfat (Propepsa®), starch 1500, tablet acetosal 80 mg dan talcum.

Bahan Tumbuhan

Tumbuhan daun afrika yang digunakan dalam penelitian ini adalah yang berumur dewasa dengan ukuran panjang daun 5-12 cm yang diperoleh dari lahan kosong di desa Meunasah teungoh, Kec. Nurussalam, Kabupaten Aceh Timur.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus Jantan galur wistar dengan Berat badan 200 gram \pm 10%. Sebelum percobaan dimulai, terlebih dahulu hewan uji dipelihara selama 14 hari dengan perlakuan yang baik untuk menyesuaikan dengan lingkungannya.

Uji Etik Menggunakan Hewan Uji

Uji kelayakan etik prosedur penelitian menggunakan hewan uji dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara pada tanggal 12 Mei 2020 dengan nomor uji etik 782/KEPH-FMIPA/2020.

Pengolahan Bahan Tumbuhan

Pembuatan Simplisia

Bahan tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun afrika yang masih segar. Daun afrika dipisahkan dari pengotor lain lalu dicuci dan dibersihkan, kemudian daun afrika dikeringkan di lemari pengering pada suhu 40°C sampai menjadi simplisia kering, setelah kering, dilakukan sortasi kering dan ditimbang berat kering. Simplisia diserbukkan dan disimpan dalam wadah.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Afrika

Pembuatan ekstrak etanol daun afrika dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai yaitu etanol 96% yang diharapkan mampu menarik senyawa metabolit sekunder yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu senyawa tanin, saponin dan juga flavonoid.

Pembuatan Tablet Ekstrak Etanol Daun Afrika (TEDA) 200 mg

Pembuatan TEDA dilakukan secara granulasi basah sebagaimana metode yang digunakan oleh Wiwi et al. (2016) yang meliputi pencampuran bahan, pembuatan granulasi, pengayakan granul, pencampuran bahan tambahan lain dan pencetakan tablet.

Pembuatan tablet menggunakan bahan tambahan antara lain bahan pengikat, bahan pengisi, glidan dan lubrikan. Bahan tambahan lain yang ditambahkan adalah PVP sebagai

pengikat, starch 1500 sebagai penghancur, talkum sebagai glidan dan magnesium stearat sebagai lubrikan.

Pembuatan Sediaan Uji

Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi ± 10 ml air suling panas. Didiamkan selama 15 menit lalu digerus hingga diperoleh massa yang transparan, lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan air suling, dihomogenkan dan dimasukkan ke labu tentukur 100 ml, dicukupkan volumenya dengan air suling hingga garis tanda.

Pembuatan Suspensi TEDA

TEDA dibuat dalam bentuk sediaan suspensi dengan Na-CMC 0,5% dengan dosis yang berbeda, dosis 100 mg/kgbb, 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb. Masing-masing dosis ditimbang dan dicampurkan dengan Na-CMC 0,5% sampai homogen sesuai dengan volume yang diinginkan.

Pembuatan Suspensi Aspirin dan Asam Mefenamat

Timbang masing-masing tablet aspirin setara 400 mg dan asam mefenamat 800 mg lalu masing-masing dimasukkan dalam lumpang ditambahkan Na-CMC 0,5% gerus sampai homogen kemudian cukupkan volumenya.

Pemberian suspensi sukralfat

Dosis sukralfat untuk manusia 4 g per hari, maka dosis untuk mencit berat 200 g dikonversikan = $0,018 \times 4000 \text{ mg} =$

72 mg , maka dosis = $1000/200 \times 72 = 360 \text{ mg/Kgbb}$. Perhitungan dosis sukralfat: $360 \text{ mg/kgbb} \times \text{Bb tikus (Kg)}$. Setiap 1 sendok teh (5 ml) propepsa® mengandung 500 mg sukralfat, maka $500 \text{ mg} : 1 \text{ ml} = 100 \text{ mg/ml}$. Jumlah sediaan yang diberikan: Dosis tikus (mg) x 1/100.

Orientasi Dosis Induksi Tukak

Orientasi dosis dilakukan dengan cara membagi hewan uji menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang diberikan suspensi aspirin dosis 400mg/kgbb dan kelompok yang diberikan suspensi asam mefenamat dosis 800mg/kgbb. Perlakuan diberikan setiap hari selama 8 hari, lalu diamati hasil induksi yang paling efektif baik dari segi waktu pembentukan tukak dan jumlah tukak yang terbentuk. Pengamatan pembentukan tukak dilakukan dengan cara mengorbankan dan membedah 3 ekor tikus untuk diambil lambungnya dan kemudian dibuka dan diamati terjadinya tukak pada lambung tikus yang dilakukan pada hari ke 2, 4, 6, dan 8.

Pengujian Efek Penyembuhan Tukak Penginduksian Tukak Lambung

Dosis yang diperoleh dari orientasi dosis tukak selanjutnya diberikan kepada hewan uji secara oral menggunakan oral sonde. Setelah penginduksian lalu hewan uji dari kelompok kontrol tukak dikorbankan dan dibedah untuk diamati jumlah tukak yang terbentuk.

Penyiapan Hewan Uji

Setelah diinduksi tikus dibagi atas 6 kelompok uji sebagai berikut:

Kel.I : kontrol tukak lambung

Kel. II : tanpa pengobatan (kontrol negatif)

Kel. III: sirup sukralfat 360 mg/Kgbb
(kontrol positif)

Kel. IV: suspensi TEDA dosis 100 mg/Kg

Kel. V : suspensi TEDA dosis 200 mg/kg

Kel. VI: suspensi TEDA dosis 400 mg/Kg

Kel. VII: Kontrol lambung normal (tanpa induksi)

Seluruh tikus dalam setiap kelompoknya diberikan sediaan uji secara oral setiap harinya. Lalu sebanyak 3 hewan uji dikorbankan dan dibedah pada hari ke-3, 7 dan ke-14 untuk diamati kondisi lambungnya.

Pengamatan Jumlah Tukak Lambung

Pada hari ke-3, 7 dan 14 hewan uji yang akan dikorbankan terlebih dahulu dipuasakan selama 12 jam dengan tetap diberikan minum, lalu kemudian tikus dikorbankan. Tikus dibedah kemudian dipisahkan dari tubuhnya dan lalu dipotong

kemudian dibentangkan untuk dilakukan pengamatan jumlah tukak. Lambung yang telah diamati selanjutnya dicuci dengan larutan fisiologis NaCl kemudian direndam dalam larutan formalin 10% untuk diproses dalam pembuatan preparat untuk dilanjutkan pengamatan kohesi sel mukosa lambung.

Pengamatan Kohesi Sel Mukosa Lambung

Lambung yang telah diamati jumlah tukaknya selanjutnya dibuat menjadi preparat histopatologi untuk dilihat kohesi sel mukosa dengan tahap-tahap sebagai berikut:

1. Spesimen dipotong sesuai dengan yang diinginkan setebal 1 - 2 mm.
2. Difiksasi dengan menggunakan larutan formalin 10% minimal 6 - 7 jam.
3. Difiksasi kembali dengan menggunakan larutan formalin 10% (1) dan (2) selama 1 jam.
4. Dehidrasi dengan merendam spesimen ke dalam etanol 70%, 80%, dan 96% masing-masing selama 1 jam 30 menit. Tahap dehidrasi bertujuan untuk mengeluarkan air dari jaringan yang telah difiksasi agar nantinya mudah dilakukan parafinisasi.
5. Penjernihan dengan merendam spesimen kedalam xilena (1), (2), dan (3) selama 2 jam. Tahap penjernihan bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan.

6. *Embeding* dengan menggunakan paraffin cair 56°C (1) dan (2) selama 2 jam.
7. *Blocking* pada *cassete* dan didinginkan pada suhu 4°C beberapa saat.
8. Spesimen dipotong dengan menggunakan mikrotom (Leica) setebal 2-3 µm kemudian dimasukkan di atas kaca objek yang telah diolesi gliserin.
9. Dilakukan deparafinisasi dengan menggunakan xilol (1), (2), dan (3) selama 15 menit.
10. Direhidrasi dengan menggunakan alkohol 96%, 80%, dan 50% masing-masing selama 15 menit
11. Dibersihkan dengan menggunakan air mengalir kemudian diwarnai dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (rendam ke dalam zat warna *Haematoxylin mayers* selama 5 menit kemudian cuci dengan air mengalir, setelah itu direndam ke dalam larutan eosin 1% selama 1 menit).
12. Dihidrasi dengan etanol 80%, 96%, dan absolut masing-masing 1 menit lalu dikeringkan.
13. Direndam dalam larutan xilene selama 1 menit, kemudian ditutup dengan kaca objek yang telah diberi *Canada balsam* (Entellan®).
14. Diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10x10 dan 10x40 (Sianipar, 2015).

Analisa Data Statistik

Data jumlah tukak yang diperoleh setelah perlakuan selanjutnya ditentukan homogenitas dan normalitasnya untuk menentukan analisis statistik yang digunakan. Data dianalisis menggunakan uji *ANOVA* untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok menggunakan aplikasi SPSS 19.0. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan.

HASIL PENELITIAN

Hasil Pengolahan Sampel

Pengolahan sampel daun afrika menghasilkan ekstrak etanol daun afrika yang selanjutnya dicetak menjadi tablet TEDA yang mengandung 200mg ekstrak etanol daun afrika yang memiliki karakteristik seperti pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan karakteristik TEDA yang dilihat dari segi warna, bau, rasa, kandungan ekstrak, bobot, diameter dan ketebalan Tablet TEDA. Tabel dibawah menunjukkan bahwa sediaan tablet yang diformulasi memiliki kandungan ekstrak etanol daun afrika 200mg per tablet berwarna hijau dan rasa pahit. Warna hijau dan rasa pahit dari TEDA dihasilkan oleh warna dan rasa alami dari daun afrika. Hal tersebut diatas menunjukkan bahwa formulasi TEDA telah sesuai dengan yang diharapkan.

Hasil Pembuatan Sediaan Uji

Semua sediaan yang akan diberikan kepada hewan uji dibuat dalam bentuk sediaan suspensi agar *acceptable* pada hewan dan mudah diberikan. Semua sediaan yang dihasilkan dapat membentuk

suspensi baik yang ditandai dengan terdispersinya fase internal secara homogen. Sediaan uji yang telah dibuat nantinya akan diberikan kepada hewan uji secara oral menggunakan oral sonde.

Tabel 1.

Karakteristik TEDA

| Warna | Bau | Rasa | Kandungan ekstrak | Bobot | Diameter | Ketebalan |
|-------|------------------|-------|-------------------|----------|----------|-----------|
| Hijau | Khas daun afrika | Pahit | 200 mg/tablet | 489,2 mg | 1,07 cm | 0,5 cm |

Tabel 2.

Jumlah Tukak Rata- Rata Orientasi Dosis Induksi Tukak Lambung

| Hari ke | Aspirin dosis 400mg/kgbb | Asam Mefenamat dosis 800mg/kgbb |
|---------|-----------------------------|------------------------------------|
| 2 | Belum terjadi tukak | Belum terjadi tukak |
| 4 | Terdapat 4,33 tukak | Belum terjadi tukak |
| 6 | Terdapat 6,33 tukak | Terdapat 1,66 tukak |
| 8 | Hewan uji mati | Terdapat 2,66 tukak |

Hasil Orientasi Induksi Tukak

Hasil orientasi induksi tukak lambung dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel 2 menunjukkan bahwa aspirin dosis 400mg/kgbb adalah yang paling efektif karena dapat membentuk tukak lambung dengan jumlah lebih banyak dan dengan waktu yang lebih cepat dibandingkan ibuprofen. Berdasarkan hasil tersebut, maka peneliti menginduksi tukak lambung menggunakan aspirin dosis 400 mg/Kgbb

dengan lama penginduksian adalah 6 hari. Hasil ini menunjukkan bahwa aspirin memiliki efek induksi tukak lambung yang lebih baik dibandingkan ibuprofen.

Hasil Pengujian Efek Penyembuhan Tukak Lambung

Hasil Penginduksian Tukak Lambung

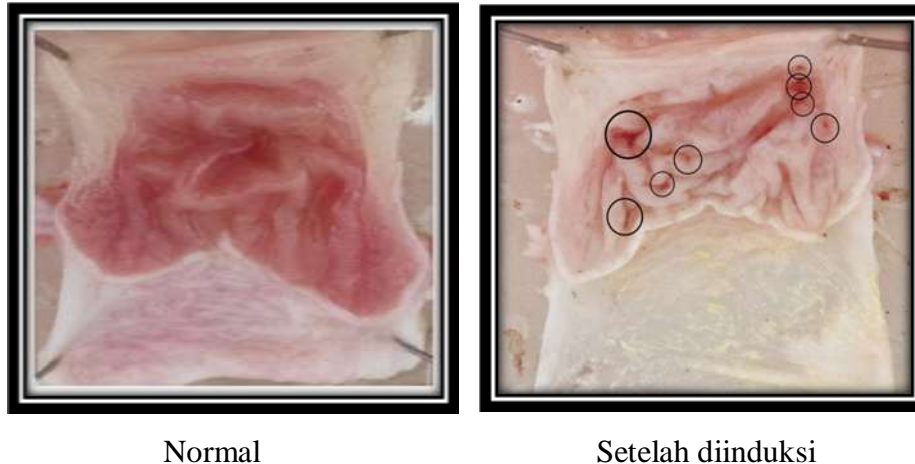
Penginduksian tukak lambung pada penelitian ini menggunakan dosis yang diperoleh setelah dilakukan uji orientasi yaitu aspirin dosis 400mg/kgbb yang diberikan selama 6 hari. Metode induksi ini sangat efektif membentuk tukak lambung sebagaimana yang dapat dilihat pada

Gambar 1 dibawah ini. Gambar dibawah ini menunjukkan bahwa lambung yang diinduksi dengan aspirin terbentuk tukak sedangkan lambung yang tidak diinduksi dalam keadaan normal. Pembentukan tukak

tersebut menunjukkan bahwa metode induksi tukak yang dilakukan dalam penelitian ini dapat digunakan untuk metode penelitian tukak lambung.

Gambar 1.

Hasil Induksi Tukak Lambung



Normal

Setelah diinduksi

Tabel 3.

Hasil Pengamatan Rata-Rata Jumlah Tukak Lambung

| Hari ke | Kontrol negatif | Kontrol positif | TEDA 100 mg | TEDA 200 mg | TEDA 400 mg |
|---------|-----------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| 0 | 7,00 | 7,00 | 7,00 | 7,00 | 7,00 |
| 3 | 6,00 | 2,33 | 4,33 | 3,33 | 2,66 |
| 7 | 3,33 | 0,00 | 3,00 | 2,33 | 0,00 |
| 14 | 2,66 | 0,00 | 1,33 | 0,00 | 0,00 |

Hasil Pengamatan Jumlah Tukak Lambung

Pengamatan jumlah tukak lambung dilakukan secara visual dengan cara pengamatan langsung pada lambung tikus. Hasil pengamatan rata-rata jumlah tukak

lambung dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa pada awal tukak Hari ke-0 terbentuk 7 tukak lambung. Adanya penurunan jumlah tukak lambung sudah dapat dilihat pada hari ke-3 yang terjadi pada semua kelompok perlakuan. Jumlah tukak terkecil pada hari ke-3 dimulai dari kelompok

Kontrol positif dengan jumlah 2,33 tukak, dilanjutkan dengan kelompok TEDA 400 mg (2,66 tukak), TEDA 200 mg (3,33 tukak), TEDA 100 mg (4,33 tukak) dan tanpa perlakuan (6 tukak). Kelompok kontrol positif dan kelompok TEDA 400 mg sembuh pada hari ke-7, sedangkan kelompok TEDA 200 mg baru menunjukkan kesembuhan pada hari ke-14. Kelompok TEDA 100mg/kgbb dan kontrol negatif belum menunjukkan kesembuhan pada hari ke-14, namun jumlah tukak lambung kelompok TEDA 100mg/kgbb lebih kecil dibandingkan kontrol negatif.

Hasil Pengamatan Kohesi Sel Mukosa Lambung

Pengamatan kohesi sel mukosa dilakukan secara mikroskopis terhadap preparathistopatogi yang bertujuan untuk melihat kohesi sel mukosa lambung kondisi normal, setelah diinduksi dan setelah perlakuan. Gambar 2 menunjukkan bahwa lambung tikus kelompok kontrol tukak dengan pemberian aspirin dosis 400 mg/kgbb mengalami kerusakan dan erosi pada sel-sel epitel permukaan mukosa

lambung. Perbaikan kohesi sel mukosa terlihat secara signifikan pada lambung tikus yang diberikan TEDA, dimana sel-sel epitel lambung telah kembali menyatu.

Hasil Analisa Data Statistik

Hasil analisa statistik terhadap jumlah tukak menggunakan metode *One Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan secara signifikan ($\alpha \leq 0,05$) terhadap pengurangan jumlah tukak pada hari ke-3,7 dan 14. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan suspensi TEDA mempunyai efek penyembuhan tukak lambung. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk melihat perbedaan nyata dari setiap perlakuan. Hasil uji *post hoc* tersebut menunjukkan bahwa pada hari ke 3, 7 dan 14 terjadi penurunan jumlah tukak lambung yang berbeda signifikan antara kelompok TEDA 200 dan TEDA 400mg/kgbb dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan kelompok TEDA 100mg/kgbb tidak berbeda signifikan seperti yang dapat dilihat pada tabel 4, 5 dan 6.

Gambar 2.
Hasil Pengamatan Kohesi Sel Mukosa Lambung



Tabel 4.
Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Hari ke-3

| Tukey HSD | | Subset for alpha = 0.05 | | | |
|-----------|---|-------------------------|------|------|------|
| perlakuan | N | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Normal | 3 | .00 | | | |
| Sukralfat | 3 | | 2.33 | | |
| TEDA 400 | 3 | | 2.67 | 2.67 | |
| TEDA 200 | 3 | | 3.33 | 3.33 | |
| TEDA 100 | 3 | | | 4.33 | 4.33 |
| Negatif | 3 | | | | 6.00 |
| Sig. | | 1.000 | .413 | .058 | .058 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Tabel 4 merupakan hasil uji *post hoc tukey* untuk data jumlah tukak lambung pada hari ke-3. Pada hari ke-3 kelompok Sukralfat, TEDA 400 dan TEDA 200 berada dalam satu area yang sama yaitu pada kolom nomor 2. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok tersebut memiliki efek yang serupa. Berdasarkan hal tersebut maka dapat dikatakan bahwa TEDA 400 dan 200 mg/kgbb sudah memberikan efek penurunan jumlah tukak sejak hari ke-3 seperti kelompok sukralfat (kontrol positif).

Tabel 5 merupakan hasil uji *post hoc tukey* untuk data jumlah tukak lambung pada hari ke-7. Pada hari ke-7 kelompok Sukralfat dan TEDA 400 berada

dalam satu area yang sama yaitu pada kolom nomor 2 bersama dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut telah mampu menyembuhkan tukak pada hari ke-7.

Tabel 6 merupakan hasil uji *post hoc tukey* untuk data jumlah tukak lambung pada hari ke-14. Pada hari ke-14 kelompok Sukralfat dan TEDA 400, TEDA 200 dan TEDA 100 berada dalam satu area yang sama yaitu pada kolom nomor 2 bersama dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok tersebut memiliki efek penyembuhan tukak lambung dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Tabel 5.
Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Hari ke-7

| Tukey HSD | | | |
|-----------|---|-------------------------|------|
| perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | |
| | | 1 | 2 |
| Sukralfat | 3 | .00 | |
| TEDA 400 | 3 | .00 | |
| Normal | 3 | .00 | |
| TEDA 200 | 3 | | 2.33 |
| TEDA 100 | 3 | | 3.00 |
| Negatif | 3 | | 3.33 |
| Sig. | | 1.000 | .633 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Tabel 6.
Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Hari ke-14

| Tukey HSD | | | |
|-----------|---|-------------------------|------|
| perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | |
| | | 1 | 2 |
| Sukralfat | 3 | .00 | |
| TEDA 200 | 3 | .00 | |
| TEDA 400 | 3 | .00 | |
| Normal | 3 | .00 | |
| TEDA 100 | 3 | 1.33 | 1.33 |
| Negatif | 3 | | 2.33 |
| Sig. | | .214 | .480 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

PEMBAHASAN

Hasil Pengolahan Bahan Tumbuhan

Ekstrak etanol daun afrika yang dihasilkan pada penelitian ini diperoleh dalam bentuk ekstrak kental. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% yang bersifat polar.

Pemilihan pelarut sangat penting untuk ekstraksi. Selektivitas, kelarutan,

biaya dan keamanan harus dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut.

Berdasarkan hukum kesamaan dan intermisibilitas (suka larut seperti), pelarut dengan nilai polaritas yang mendekati polaritas zat terlarut cenderung berkinerja lebih baik dan sebaliknya. Alkohol (EtOH dan MeOH) adalah pelarut universal dalam ekstraksi pelarut untuk pengujian fitokimia (Zhang et al., 2018).

Berdasarkan hal tersebut dapat dipahami bahwa penggunaan etanol 96% sebagai pelarut sudah sangat sesuai karena

senyawa metabolit sekunder yang ingin ditarik juga bersifat polar yaitu tannin, saponin dan flavonoid.

Penggunaan pelarut etanol dalam proses ekstraksi juga dilakukan oleh Wiwi et al. (2016) dan Fatima et al. (2016) dan beberapa penelitian lainnya. Proses ekstraksi ini sangat penting untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder yaitu tanin, saponin dan flavonoid yang berperan dalam penyembuhan tukak lambung. Pembuatan sediaan dalam bentuk tablet bertujuan untuk lebih mempermudah penggunaan oleh masyarakat dibandingkan dalam bentuk ekstrak.

Hasil Orientasi Induksi Tukak

Hasil orientasi penginduksian tukak lambung menunjukkan bahwa aspirin dosis 400mg/kgbb lebih efektif dibandingkan Ibuprofen dosis 800 mg/kgbb dalam membentuk tukak lambung. Kedua obat ini memang termasuk dalam golongan obat yang sama yaitu *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)*, namun aspirin/asetosal memiliki efek yang lebih kuat dalam menyebabkan tukak lambung dan merupakan salah satu metode induksi tukak lambung yang sering digunakan.

Aspirin merusak mukosa lambung melalui dua mekanisme yakni : topikal dan sistemik. Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena aspirin bersifat asam dan lipofilik, sehingga mempermudah trapping H⁺ masuk mukosa dan menimbulkan

kerusakan. Efek sistemik aspirin nampaknya lebih penting yaitu kerusakan mukosa terjadi akibat produksi prostaglandin menurun. Aspirin secara bermakna menekan prostaglandin. Seperti diketahui prostaglandin merupakan substansi sitoprotektif yang amat penting bagi mukosa lambung (Johnson, 2007). Kemampuan merusak mukosa lambung secara sistemik dan lokal tersebut yang membuat aspirin lebih potensial menginduksi tukak lambung dibandingkan Ibuprofen.

Hasil Pengujian Efek Penyembuhan Tukak Lambung

Hasil Induksi Tukak Lambung

Penginduksian tukak lambung dengan aspirin dosis 400mg/kgbb menunjukkan pembentukan tukak pada lambung tikus. Hal ini dapat terlihat langsung secara visual dimana terbentuk beberapa tukak pada dinding lambung tikus yang berupa luka-luka yang tidak terjadi pada lambung tikus normal. Pembentukan tukak juga dapat diamati pada kohesi sel mukosa lambung dimana lambung yang mengalami tukak akan mengalami disintegrasi pada pada sel-sel mukosa lambungnya.

Efek terapeutik NSAID dimediasi oleh penghambatan biosintesis prostanoid. Derivatif prostanoid timbul dari konversi asam arakidonat oleh isoenzim siklooksigenase (COX) setelah cedera sel.

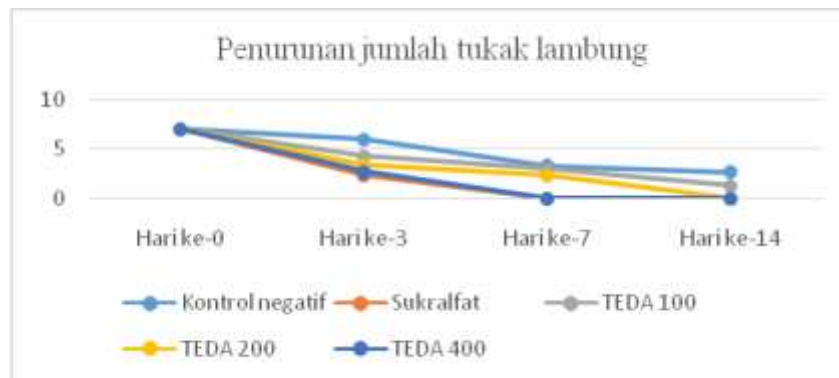
Ada dua isoform COX yang berbeda. COX-1 terdapat di sebagian besar sel termasuk sel endotel, epitel gastrointestinal dan trombosit, dan berfungsi terus menerus. Sebaliknya COX-2 hanya ada di beberapa jaringan dan diinduksi oleh peradangan NSAID menggunakan efek antiinflamasi dan analgesik terapeutiknya dengan menghambat COX-2. Toksisitas lambung dan ginjal dari obat terkait dengan penghambatan isoform COX-1. 4,5 Ada spektrum penghambatan COX-1 dan COX-2 di seluruh NSAID (Drini, 2017).

Hanafi et al. (2014) dalam penelitiannya yang berjudul “Uji Efek Antitukak Lambung Ekstrak Air Herba Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor L.*) terhadap Tikus Wistar Betina”, menginduksi tukak lambung dengan pemberian asetosal/aspirin 500 mg/kg bb dan pengikatan pilorus. Parameter yang diukur adalah keasaman lambung, jumlah tukak, diameter tukak, indeks tukak. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air dosis 47,5; 95, dan 190 mg/kg bb mampu menurunkan keasaman lambung, menurunkan jumlah tukak lambung dan memperkecil diameter tukak lambung jika dibandingkan kelompok kontrol.

Penginduksian tukak lambung menggunakan aspirin dosis 400mg/kgbb sesuai untuk penelitian ini karena merupakan metode yang umum digunakan dan terbukti mampu membentuk tukak pada uji orientasi.

Hasil Pengamatan Jumlah Tukak Lambung

Pengamatan jumlah tukak lambung pada hari ke-0 menunjukkan adanya 7 tukak lambung. Pada hari ke-3, 7 dan 14 semua kelompok uji menunjukkan penurunan jumlah tukak lambung termasuk kontrol negatif. Pengamatan pada hari terakhir (H-14) menunjukkan bahwa sediaan suspensi sukralfat, TEDA 200 dan TEDA 400 mg sudah tidak ada lagi tukak yang terbentuk. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga sediaan tersebut dapat menyembuhkan tukak lambung dalam waktu 14 hari. Sediaan TEDA 100mg/kgbb dan kontrol negatif masih menunjukkan adanya tukak pada hari ke-14, namun jumlah tukak pada kelompok TEDA 100 lebih kecil. Hal ini menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut tidak dapat menyembuhkan tukak lambung selama waktu 14 hari. Penjelasan diatas sesuai dengan Gambar 3 dibawah ini.

Gambar 3.

Efek penyembuhan dari kelompok kontrol positif disebabkan oleh kemampuan sukralfat pada suasana asam yang akan membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat pada dasar tukak, dan menjadi sawar yang melindungi tukak terhadap difusi asam, pepsin dan garam empedu (Fatima et al., 2016).

Efek penyembuhan tukak lambung dari TEDA disebabkan karena adanya kandungan metabolit sekunder yaitu tanin, flavonoid dan saponin. Mekanisme tanin menyembuhkan tukak lambung adalah dengan mengurangi sekresi asam lambung. Tanin juga meningkatkan integritas dari membran mukosa dan membentuk lapisan film pelindung untuk mencegah iritasi terhadap lambung (Robiyanto, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, studi literatur dan penelitian terdahulu maka dapat ditarik kesimpulan bahwa TEDA memiliki efek penyembuhan tukak lambung berdasarkan berkurangnya jumlah tukak lambung

sebagaimana yang terjadi pada kelompok kontrol positif.

Hasil Pengamatan Kohesi Sel Mukosa

Pengamatan kohesi sel mukosa lambung dilakukan secara mikroskopis. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pada kelompok normal kohesi sel mukosa lambung sangat baik, setiap sel epitel mukosa lambung terikat dengan sel disebelahnya. Kelompok kontrol tukak menunjukkan bahwa kohesi sel mukosa sudah terganggu, dimana terjadi kerusakan pada epitel mukosa lambung yang menyebabkan terbentuk celah pada dinding lambung. Kelompok yang diberikan TEDA dosis 200 dan 400mg/kgbb menunjukkan perbaikan kembali sel mukosa lambung yang sebelumnya sudah rusak akibat aspirin.

Pemberian aspirin yang masuk ke dalam saluran pencernaan dapat menyebabkan pengelupasan permukaan sel epitel lambung dan mengurangi sekresi mukus yang merupakan barrier protektif terhadap serangan asam lambung. (Mustabadan Ketut, 2012).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian TEDA dapat menyembuhkan tukak lambung karena dapat kembali menyatukan integritas dan kohesi antar sel mukosa lambung. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Sianipar (2015) dimana aspirin dapat merusak kohesi sel mukosa lambung.

Berdasarkan hasil pengamatan, studi literature dan penelitian terdahulu maka dapat dinyatakan bahwa perbaikan kohesi sel mukosa lambung mengindikasikan penyembuhan tukak lambung sediaan TEDA.

Hasil Analisa Data Statistik

Berdasarkan hasil uji *post hoc tukey* dengan nilai *subset for alpha* = 0.05 yang dilakukan dari jumlah tukak lambung pada hari ke-3 menunjukkan bahwa belum ada sediaan TEDA yang memiliki efek penurunan jumlah tukak yang sebanding dengan kontrol positif. Pada hari ke-7 sediaan TEDA 400 menunjukkan memiliki efek penurunan jumlah tukak lambung yang sebanding dengan kontrol positif. Hari ke-14 menunjukkan bahwa TEDA 200 dan 400 menunjukkan penurunan jumlah tukak yang sebanding dengan kontrol positif, sedangkan TEDA 100 sebanding dengan kontrol negatif.

Kondisi tukak lambung dengan adanya kerusakan yang disebabkan oleh asam, hidrolisis protein mukosa yang diperantarai oleh pepsin turut berkontribusi terhadap terjadinya erosi dan ulserasi mukosa. Selain menghambat hidrolisis protein mukosa oleh pepsin, sulkrifat juga memiliki efek sitoprotektif tambahan, yakni stimulasi produksi lokal prostaglandin dan faktor pertumbuhan epidermal (Putri, 2010). Efek penyembuhan tukak lambung dari tanin adalah dengan membentuk endapan mikroprotein pada tempat terjadinya tukak sehingga membentuk lapisan pelindung yang membuatnya lebih tahan terhadap irtasi biologis dan kimia (Souza, et all., 2012).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Tablet ekstrak daun afrika (TEDA) memiliki khasiat sebagai obat tukak lambung
2. Dosis yang paling efektif adalah 400mg/kgbb karena dapat menyembuhkan tukak tercepat yaitu pada hari ke-7.
3. Hasil analisa data statistik menunjukkan perbedaan secara signifikan jumlah tukak lambung antara kelompok TEDA dibandingkan kontrol negatif (*p-value* < 0,05) yaitu sebesar 0,000.

Saran

1. Kepada peneliti selanjutnya diharapkan dapat menguji efek TEDA untuk menurunkan konsentrasi HCl lambung.
2. Semoga penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi untuk penelitian dibidang tukak lambung.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada RISTEKDIKTI yang mendanai penelitian saya, dan juga kepada Institut Kesehatan Deli Husada yang telah menyediakan fasilitas-fasilitas dalam pelaksanaan penelitian dan juga seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Bachhav R., Sambath K., Saudagar R., & Vaibhav, V. B. (2017). *Anti-ulcer Potential of Saponin Fraction of Trichopus zeylanicus on a Various Experimental Animal Models*. International Journal of Green Pharmacy, 11(1), 12.
- Cici D, S. P. dan S. (2018). *Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak n-Heksana Daun Afrika (Vernonia Amygdalina Delile) terhadap Mencit Swiss Webster Jantan*. Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa, 1(1), 26.
- Drini M. (2017). *Peptic Ulcer Disease and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*. Australian Prescriber, 40(3), 91–92.
- Fatima S., Heena, S.T., Qureshi, A.S., Azharuddin, M. (2016). *Evaluation of Antiulceractivity of 70% Hydro-Ethanollic Leaf Extract of Argemone mexicana Linn. in experimental rats*. IOSR J Pharm, 6(4), 41–50.
- Fitriani M, Suryanie S, Amung L.S, Wiwiek T, Iwan SH, M. N. (2019). *Potensi Ekstrak Daun Afrika (Vernonia amygdalina Delile) sebagai Antibakterial terhadap Bakteri Escherichia coli ATCC 25922*. Jurnal Medik Veteriner, 2(1), 13.
- Jumain, Asmawati, K. R. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia Amygdalina Del.) terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (Mus musculus)*. Media Farmasi Poltekkes Makassar, 15(2), 1.
- Kumar A, VrishDhwaj A, M. V. (2019). *Diagnostic Approach & Pharmacological Treatment Regimen of Peptic Ulcer Disease*. Jurnal Sains Materi Indonesia, 1(1), 6–8.
- Lucija K, Jelena J, Robert S, Nikola R- Aleksandar V, and M. S. (2018). *Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options*. Journal of Clinical Medicine, 8(179), 1–2.
- Mustaba, R., Winaya, I.O., dan Ketutberata, I. (2012). *Studi Histopatologi Lambung pada Tikus yang Diberi Madu sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin*. Indonesia Medicus Veterinus, 4(1), 472.
- Putri, W.P.D. (2010). *Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik pada Pasien Tukak Peptik (Peptic Ulcer Disease) di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2008*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Rizqah, F. N. (2016). *Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik Pada Pasien Tukak Peptik (Peptic Ulcer Disease) Di Rumah Sakit Bhayangkara Brimob Tahun 2015*. Farmagazine, 3(2), 34.
- Robiyanto, M. M. (2018). *Potensi Antiulser Seduhan Serbuk Buah Mengkudu Dan Kulit Daun Lidah Buaya Terhadap Gambaran Makroskopik Lambung*. Edukasi: Jurnal Pendidikan, 16(2), 193.
- Sianipar, G. (2015). *Efek Kombinasi Alginat dengan Antasida terhadap Penyembuhan Ulkus Lambung Tikus yang Diinduksi dengan Aspirin*. Skripsi. Medan: Fakultas Farmasi USU.
- Souza, F.H., Jesus, N.Z., Gomes, I.F., Almeida, L.T.J., Morais., Lima, G.R., Barbosa., Filho, J. . (2012). *Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms*. Int J Mol Sci, 13(2).
- Sukmawati, Harira H, A. (2017). *Potensi Senyawa Flavonoid Daun Afrika (Vernonia Amygdalinadel.) Asal Ternate sebagai Antioksidan*. As-Syifaa, 9(02), 195.
- Suleiman D, Mohammed AH, Idris AM, U. I. (2018). *Vernonia amygdalina Del: A Mini Review*. Research Journal of Pharmacy and Technology, 11(9), 4187.
- Suryati, D. D. dan F. R. (2016). *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Vernonia amygdalina, Del terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 3(1), 79.
- Vimala, G., and Gricilda, S. F. (2014). *A review on antiulcer activity of few Indian medicinal plants*. Int J Microbiol.
- Wiwi, W., Kartiningsih, Ratna D, Sarah Z, Indhitnugrahaini. (2016). *Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Sambung Nyawa (Gynuraeprocombens (Lour).Merr) sebagai Kandidat Antidiabetes*. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. Vol. 14, No.2.
- ZhangQ., L. L. and W. C. (2018). *Techniques for Extraction and Isolation of Natural Products: a comprehensive review*. Chinese Medicine, 13(20), 1–2.