

**UJI AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
HERBA SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**

Oleh:

JEA YAUMUL ASSYUROH

08061282126041



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Jea Yaumul Assyuroh

NIM : 08061282126041

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Februari 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 24 Februari 2025

Pembimbing :

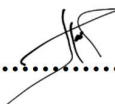
1. **Dr. Apt. Fitriya, M.Si.,**

NIP. 197212101999032001

(.....)

2. **Apt. Annisa Amriani S., M.Farm**

NIP. 198412292023212024

(.....)

Pembahas :


1. **Dra. Syafrina Lamin, M.Si**

NIP. 196211111991022001

(.....)

2. **Apt. Rennie Puspa Novia., M.Farm.Klin**

NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 19680723199403200

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Herba
Sirih Cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*)
Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Jea Yaumul Assyuroh

NIM : 08061282126041


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Maret 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 10 Maret 2025


Ketua :

1. **Dr. Apt. Fitriya., M.Si**
NIP. 197212101999032001

(..........)

Anggota :

2. **Apt. Annisa Amriani S., M.Farm**
NIP. 198412292014082201

(..........)

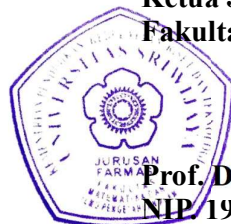
3. **Prof. Dr. Salni., M.Si**
NIP. 196608231993031002

(..........)

4. **Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.**
NIP. 198711272022032003

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti., M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jea Yaumul Assyuroh
NIM : 08061282126041
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 16 Maret 2025

Penulis,



Jea Yaumul Assyuroh

NIM. 08061282126041

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jea Yaumul Assyuroh
NIM : 08061282126041
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 16 Maret 2025

Penulis,

Jea Yaumul Assyuroh

NIM. 08061282126041

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Segala puji bagi Allah SWT, yang telah memberikan kekuatan, kesabaran, dan kesempatan kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Segala rencana-Nya adalah yang terbaik, dan saya bersyukur atas setiap proses yang telah saya lalui. Shalawat serta salam saya haturkan kepada Nabi Muhammad SAW yang membawa cahaya kebenaran bagi umatnya

Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, keluarga tercinta yang selalu mendukung, almamater yang telah menjadi tempat saya belajar dan berkembang, teman-teman seperjuangan yang senantiasa menemani, serta semua pihak yang telah memberikan dorongan, kritik, dan masukan yang berharga dalam perjalanan ini.

وَاللَّهُ أَخْرَجَكُمْ مِنْ بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ لَا تَعْلَمُونَ شَيْئًا وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ لَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ

“Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui sesuatupun, dan Dia memberi kamu pendengaran, penglihatan dan hati, agar kamu bersyukur”

(QS. An-Nahl: 78)

Motto

“The only true wisdom is in knowing you know nothing”

(Socrates)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah *subhanahu wa ta'ala*, Tuhan Semesta Alam, atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, serta Nabi Muhammad SAW yang membawa kita ke zaman yang dipenuhi dengan ilmu pengetahuan.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Alm. Dedy Prisman) dan Mak (Jamila) yang senantiasa mendoakan, memberikan semangat dan dukungan, serta menjadi motivasi bagi penulis.
3. Kakak kakakku, Yok Dela, Kakak Karti, Abang Pras, Yok Indah, Yok Okta yang juga turut memberikan semangat, doa, dan bantuannya dalam perjalanan studi ini.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si. dan Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm. selaku dosen pembimbing. Terimakasih banyak telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan, saran, serta motivasi dan

semangat yang sangat berharga bagi penulis dalam menjalankan dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

6. Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Ibu Dra. Syafrina Lamin, serta Bapak M.Si Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang sangat mendukung dalam penyusunan tugas akhir ini hingga selesai.
7. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., selaku dosen pembimbing akademik telah membimbing dan memberi arahan terkait informasi akademik selama perkuliahan, dan selalu bersedia meluangkan waktunya untuk memberi motivasi dan nasihat kepada penulis.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Sahabat-sahabatku, Retno, Tya, Angella, Enjel, Bella, Nica, Wirda, Caca, Zahra, Manda, Ginta, dan Ova yang turut memberikan semangat dan doa yang sangat berharga bagi penulis.
11. Ghina, Vivi, Tsuaibah, dan Mufti yang telah menjadi sahabat penulis selama perkuliahan. Terimakasih telah membantu, mendukung, mendengarkan keluh kesah, dan menghibur penulis sehingga masa perkuliahan ini terasa lebih indah dan menyenangkan.
12. Seluruh anak bimbingan Bu Fit (Ariqah, Diva, Adel, Bina, Salma, dan Faza) yang selalu bersedia memberikan bantuan dan semangat sehingga penelitian ini terasa menyenangkan.
13. Bibi Melati, Om Damri, Om Yanto, Tante Erna, Bela Aulia, Mutia Anggelisa, serta Kak Diga terima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan

dan kebaikan hati dalam membantu saya mencari bahan untuk penelitian ini yang sangat berkontribusi dalam perjalanan penelitian ini.

14. Kakak asuhku, Kak Barinda, Kak Husnul, dan Kak Khalis yang selalu meluangkan waktunya menanggapi keluhan kesal, serta memberikan arahan dan solusi selama perkuliahan penulis.
15. Adek asuhku, Aisyah, Sari, Aliyah, Annisa, yang turut memberikan dukungan selama penulisan skripsi ini.
16. Kak Reza dan Kak Bunga yang juga senantiasa memberikan bantuannya sehingga penulis dapat melakukan penelitian ini sebaik-baiknya dengan saran yang diberikan dan solusi dari masalah selama penelitian.
17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terimakasih atas kebersamaan dan kenangan yang sangat menyenangkan selama hampir 4 tahun ini.
18. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan doa hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan tugas akhir ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterima kasih atas segala kebaikan, bantuan, serta dukungan yang diberikan dalam pencarian tanaman untuk penelitian ini. Setiap usaha dan waktu yang telah diberikan sangat berarti bagi kelancaran penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah membalas setiap kebaikan dengan keberkahan yang melimpah. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan, sehingga sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan

Inderalaya, 16 Maret 2025

Penulis,

Jea Yaumul Assyuroh

NIM. 08061282126041

**GASTROPROTECTIVE ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF
CHINESE BETEL HERB (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) AGAINST
MALE WHITE RATS OF WISTAR STRAIN**

**Jea Yaumul Assyuroh
08061282126041**

ABSTRACT

Chinese betel herbs contain a variety of bioactive compounds, such as flavonoids and phenolics, which have the potential to protect the stomach from damage. The content of flavonoids and phenolics in Chinese betel herb extract was 14,524 mgQE/g dan 27,067 mgGAE/g. This study aims to evaluate the gastroprotective effect of Chinese betel ethanol extract through gastric macroscopic parameters, volume, pH, total acidity of gastric fluid, mucin levels, and histopathological observations. Male Wistar rats were divided into six groups, namely the normal group, the positive control (Omeprazole 20 mg/kgBB), the negative control (NaCMC 0.5%), and three treatment groups with Chinese betel extract at doses of 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, and 400 mg/kgBB. The treatment was given for 14 days before being induced with absolute ethanol on day 15. The results showed that Chinese betel extract significantly ($p < 0.05$) reduced gastric mucosal lesions, decreased the volume and total acidity of gastric fluid, and increased pH and mucin levels compared to the negative control group. The group with the highest dose (400 mg/kgBB) showed a gastroprotective effect close to positive control ($p > 0.05$), suggesting that this extract had gastric protection potential comparable to Omeprazole. The higher the dosage of the extract given, the stronger the gastroprotective effect produced.

Keywords: absolute ethanol, flavonoids, gastroprotective, *peperomia pellucida*, phenolic

**UJI AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL HERBA
SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR**

**Jea Yaumul Assyuroh
08061282126041**

ABSTRAK

Herba sirih cina mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid dan fenolik, yang berpotensi melindungi lambung dari kerusakan. Kandungan flavonoid dan fenolik dalam ekstrak herba sirih cina sebesar 14,524 mgQE/g dan 27,067 mgGAE/g. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek gastroprotektif ekstrak etanol sirih cina melalui parameter makroskopik lambung, volume, pH, total keasaman cairan lambung, kadar mucin, serta pengamatan histopatologi. Tikus Wistar jantan dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol positif (Omeprazole 20 mg/kgBB), kontrol negatif (NaCMC 0,5%), serta tiga kelompok perlakuan dengan ekstrak sirih cina pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 14 hari sebelum diinduksi etanol absolut pada hari ke-15. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sirih cina secara signifikan ($p < 0,05$) mengurangi lesi mukosa lambung, menurunkan volume dan total keasaman cairan lambung, serta meningkatkan pH dan kadar mucin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Kelompok dengan dosis tertinggi (400 mg/kgBB) menunjukkan efek gastroprotektif yang mendekati kontrol positif ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki potensi perlindungan lambung yang sebanding dengan Omeprazole. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin kuat efek gastroprotektif yang dihasilkan.

Kata Kunci: etanol absolut, flavonoid, fenolik, gastroprotektif, *peperomia pellucida*

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Sirih Cina	5
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Sirih cina.....	5
2.1.2 Manfaat Sirih Cina	6
2.1.3 Kandungan Kimia Sirih Cina.....	7
2.2 Lambung.....	9
2.3.1 Anatomi Lambung	10
2.3.2 Histologi Lambung	11
2.3.3 Fisiologi Lambung	13
2.4 Sekresi lambung	14
2.4.1 Sekresi HCl	15
2.4.2 Sekresi pepsinogen.....	15

2.4.3	Sekresi Faktor Intrinsik oleh Sel Parietal.....	16
2.4.4	Sekresi Kelenjar Pylorus Menghasilkan Mukus dan Gastrin.....	16
2.5	Mekanisme Perlindungan Mukosa Lambung.....	16
2.6	Ulkus Peptikum	17
2.7	Obat untuk ulkus peptikum.	19
2.7.1	Antasida.....	19
2.7.2	Proton Pumps Inhibitor	20
2.7.3	Antagonis reseptor H ₂	20
2.7.4	Senyawa Pelindung Ulkus	21
2.7.5	Analog Prostaglandin.....	22
2.7.6	Antibiotika	22
2.7.7	Antikolinergika	23
2.7.8	Obat yang Memperkuat Motilitas Lambung.....	23
2.8	Sirih Cina Sebagai Gastroprotektif.....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		25
3.1	Waktu dan tempat penelitian	25
3.2	Alat dan Bahan	25
3.2.1.	Alat.....	25
3.2.2.	Bahan	25
3.2.3.	Hewan Uji	26
3.3	Metode Penelitian	26
3.3.1	Preparasi Sampel.....	26
3.3.2	Pembuatan Esktrak Etanol Herba Sirih Cina	26
3.3.3	Kadar Flavonoid Total.....	27
3.3.4	Kadar Fenolik total.....	28
3.3.5	Rancangan Hewan Percobaan.....	30
3.3.6	Pembuatan Sediaan Uji	31
3.3.7	Pengamatan Maskroskopik Lambung.....	32
3.3.8	Penentuan pH dan Volume Lambung.....	33
3.3.9	Penentuan Keasaman Total	34
3.3.10	Penentuan Kadar Mucin.....	34
3.3.11	Pengamatan Histopatologi	35

3.3.12 Analisis Data	36
BAB IV PEMBAHASAN.....	37
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Herba Sirih Cina	37
4.2 Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	37
4.3 Kadar Fenolik Total Ekstrak.....	39
4.4 Aktivitas Gastroprotektif.....	40
4.5 Pemeriksaan Makroskopis Lambung.....	41
4.6 Pemeriksaan Parameter Biokimia Lambung	47
4.6.1 pH Cairan Lambung.....	50
4.6.2 Keasaman Total	53
4.6.3 Kadar Mucin Lambung	55
4.7 Pengamatan Histopatologi Jaringan Lambung.....	58
BAB V PENUTUP.....	62
5.1 Kesimpulan.....	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	72
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	99

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sirih Cina	5
Gambar 2. Struktur Senyawa Sirih Cina 1	8
Gambar 3. Struktur Senyawa Sirih Cina 2	9
Gambar 4. Anatomi Lambung.....	10
Gambar 5. Histologi Lambung.....	12
Gambar 6. Mukosa Lambung.....	12
Gambar 7. Ulkus Peptikum	18
Gambar 8. Kurva Baku Kuersetin	38
Gambar 9. Kurva Baku Asam Galat.....	39
Gambar 10. Pengaruh Perlakuan Terhadap Organ Lambung.....	42
Gambar 11. Grafik Hasil Perhitungan Pengamatan Maskroskopis.....	45
Gambar 12. Grafik Rata-Rata Volume Lambung	49
Gambar 13. Grafik Rata-Rata Ph Lambung	51
Gambar 14. Rata-Rata Keasaman Total Lambung.....	55
Gambar 15. Rata-Rata Kadar Mucin Lambung	57
Gambar 16. Hasil Histopatologi Lambung	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Hewan Uji Gastroproektif Ekstrak Herba Sirih Cina.....	31
Tabel 2. Skor Keparahan Lesi Mukosa	33
Tabel 3. Indeks Ulkus Dan Persentase Pencegahan	42
Tabel 4. Rata-Rata Volume Lambung	48
Tabel 5. Hasil Rata-Rata Ph Lambung	50
Tabel 6. Rata-Rata Keasaman Total Lambung.....	53
Tabel 7. Rata-Rata Kadar Mucin Lambung	56
Tabel 8. Hasil Pengamatan Histopatologi Lambung.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	72
Lampiran 2. Skema Uji Efek Antiulcer Herba Sirih Cina.....	73
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	74
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Asam Galat.....	75
Lampiran 5. Perhitugan Rancangan Hewan Uji.....	76
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	77
Lampiran 7. Perhitungan Rendeman Ekstrak.....	79
Lampiran 8. Kurva Baku Kuersetin	80
Lampiran 9. Perhitungan Kadar Flavonoid Total.....	81
Lampiran 10. Kurva Baku Asam Galat	82
Lampiran 11. Perhitungan Kadar Fenolik Total	82
Lampiran 12. Surat Deteriminasi Tanaman.....	84
Lampiran 13. Sertifikat Hewan Uji	85
Lampiran 14. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji.....	86
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung.....	86
Lampiran 16. Pehitungan Indeks Ulkus Dan %Ip.....	89
Lampiran 17. Hasil Histopatologi Organ Lambung.....	90
Lampiran 18. Analisis Data	91
Lampiran 19. Dokumentasi Pembuatan Ekstrak.....	97
Lampiran 20. Dokumentasi Aktivitas Gastroprotektif.....	98

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor
COX	: Siklooksigenase
EESC	: Ekstrak Etanol Sirih Cina
GAE/g	: <i>Gallic Acid Equivalent/gram</i>
H. pylori	: <i>Helicobacter pylori</i>
IP	: Indeks Pencegahan
mg/kgBB	: Miligram/kilogram Berat Badan
NSAID	: <i>Nonsteroid Antiinflammatory Drugs</i>
OAINS	: Obat Antiinflamasi Nonsteroid
p.a	: Pro Analisis
PPI	: <i>Pompa Proton Inhibitor</i>
QE/g	: <i>Quercetin Equivalent/gram</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Super Oxide Dismutase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tukak lambung didefinisikan sebagai cedera mukosa lambung, yang terjadi karena ketidakseimbangan antara faktor agresif dan defensif. Infeksi *Helicobacter pylori*, merokok, konsumsi alkohol, stres psikologis, iskemia, serta penggunaan obat-obatan tertentu seperti obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) (Ahmad et al., 2024). Prevalensi penyakit ini di Indonesia adalah 6-15%, dengan persentase 11-14% pada pria dan 8-11% pada wanita dengan usia rata-rata antara 20 dan 50 tahun (Raehana, 2021). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2020, Indonesia menempati peringkat ke-42 di dunia untuk kematian akibat tukak lambung, dengan angka kematian 2.174 atau sekitar 0,13% dari total kematian di Indonesia (Bakhtiar dan Mukti, 2023).

Pengobatan tukak lambung sangat penting karena dapat menyebabkan komplikasi serius seperti perdarahan gastrointestinal, perforasi, dan obstruksi lambung. Obat konvensional seperti inhibitor pompa proton (PPI) dan antagonis reseptor H₂ sering memiliki efek samping signifikan, seperti sakit kepala, nyeri perut, diare, mual, muntah, konstipasi, dan osteoporosis, serta dapat menyebabkan relaps. Selain itu pengobatan tukak lambung yang disebabkan bakteri *H. pylori* dengan antibiotik seringkali juga terjadi resistensi. Penggunaan obat herbal dapat menjadi pilihan dimana diketahui dapat memberikan efek terapi dengan efek samping yang lebih minimal (Kuna et al., 2019).

Salah satu tanaman yang diketahui memiliki potensi gastroprotektif adalah tanaman sirih Cina (*Peperomia pellucida*). Tanaman sirih Cina, juga disebut Suruhan di Indonesia, digunakan sebagai makanan dan obat tradisional. Tanaman ini mudah ditemukan di lingkungan yang lembab dan sering digunakan oleh orang Sunda sebagai hidangan atau tumisan. Sirih Cina banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti sakit kepala, penyakit ginjal, demam, tekanan darah tinggi, luka, bisul, jerawat, asam urat, nyeri rematik, malaria, serta untuk menurunkan kolesterol, menekan batuk dan sebagai diuretik berkat kandungan bioaktifnya (Silalahi, 2022).

Penelitian oleh Fakayode *et al.* (2021) mengungkapkan bahwa tanaman ini mengandung berbagai senyawa fitokimia penting seperti alkaloid, flavonoid, glikosida jantung, tanin, triterpenoid, dan xanthoprotein. Berdasarkan penelitian tersebut tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Adanya aktivitas tersebut menjadikan tanaman ini memiliki potensi sebagai agen gastroprotektor yang mampu melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dan peradangan. Dengan demikian, penggunaannya dapat mengurangi risiko terjadinya ulkus peptikum dan gangguan gastrointestinal lainnya (Fakayode *et al.*, 2021).

Senyawa dillapiole dalam tanaman sirih cina telah dilaporkan memiliki efek gastroprotektif yang signifikan. Penelitian sebelumnya oleh Roslida dkk. (2009), Martinez dkk. (2013), dan Pertiwi dkk. (2022) telah menunjukkan potensi ini melalui pengukuran lesi lambung dan persentase inhibisi ulkus, menonjolkan ekstrak herba sirih cina sebagai kandidat senyawa gastroprotektif. Namun,

penelitian terdahulu lebih banyak berfokus pada parameter makroskopis seperti lesi lambung, sementara pengukuran parameter biokimia juga perlu dilakukan karena berkaitan dengan mekanisme pertahanan lambung.

Pengukuran parameter biokimia yang dilakukan diantaranya pengukuran kadar mucin yang ditujukan untuk memahami lebih dalam peran proteksi mukosa. Pengukuran pH lambung dan keasaman total juga dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak terhadap lingkungan asam lambung, serta analisis histologi lambung guna memberikan gambaran rinci mengenai efek ekstrak pada struktur jaringan lambung. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memperkaya literatur ilmiah yang ada dan membuka peluang baru bagi pengembangan terapi alami yang lebih efektif dan aman untuk pengobatan ulkus lambung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, masalah yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapa kadar fenolik dan flavonoid total dalam ekstrak herba sirih cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth*)?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak herba sirih cina terhadap kadar mucin, uji mukus, luas lesi ulkus, pH dan keasaman total lambung pada tikus yang diinduksi etanol absolut?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak sirih cina terhadap parameter histopatologis lambung tikus?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini, diantaranya sebagai berikut:

1. Menentukan kadar fenolik dan flavonoid total dalam ekstrak herba sirih cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth*).
2. Mengevaluasi pengaruh variasi dosis ekstrak herba sirih cina terhadap kadar mucin, hasil uji mukus, luas lesi ulkus, pH, dan keasaman total lambung pada tikus yang diinduksi dengan etanol absolut.
3. Menganalisis pengaruh ekstrak herba sirih cina terhadap parameter histopatologis lambung tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan tentang khasiat pinang Cina dan kandungan bahan aktif dalam ekstraknya yang berpotensi menjadi gastroprotektif. Informasi ini akan membantu menentukan dosis optimal ekstrak ramuan sirih Cina untuk pengobatan tukak lambung dan menjelaskan mekanisme kerjanya berdasarkan parameter histopatologis perut tikus. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar pengembangan obat herbal berbahan sirih Cina dan memberikan alternatif obat alami bagi masyarakat

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Kadar total flavonoid dan fenolik dalam ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) masing-masing sebesar 14,524 mgQE/g dan 27,067 GAE/g.
2. Ekstrak etanol herba sirih cina memengaruhi lesi mukosa lambung, peningkatan dosis menyebabkan penurunan volume cairan lambung dan keasaman total, serta meningkatkan pH dan kadar mucin. Peningkatan dosis menunjukkan efek gastroprotektif yang semakin baik.
3. Variasi dosis ekstrak etanol herba sirih cina berpengaruh terhadap histopatologi, pada dosis yang lebih tinggi menunjukkan struktur sel epitel lapisan mukosa lambung yang lebih terjaga.

5.2 Saran

1. Melakukan uji toksisitas untuk menilai keamanan penggunaan ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dalam jangka pendek maupun jangka panjang.
2. Mengembangkan ekstrak etanol herba sirih cina menjadi bentuk sediaan farmasi yang lebih praktis dan efektif untuk penggunaan klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguilera, Y., *et al.* 2011, Bioactive phenolic compounds and functional properties of dehydrated bean flours, *Food Research International*, **44(3)**: 774–780.
- Ahmad, I., *et al.* 2023, Peperomia pellucida (L.) Kunth herbs: A comprehensive review on phytochemical, pharmacological, extraction engineering development, and economic promising perspectives, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **13(1)**: 1–9.
- Ahmad, I., *et al.* 2019, A New Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor from Peperomia pellucida (L.) Kunth, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **9(6)**: 257–262.
- Ahmad, S., *et al.* 2024, Frequency of Peptic Ulcer Disease in Patients with Chronic Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), *Medical Forum Monthly*, **35(1)**: 73–75.
- Ahmed, O., Nedi, T. and Yimer, E.M. 2022, Evaluation of anti-gastric ulcer activity of aqueous and 80% methanol leaf extracts of *Urtica simensis* in rats, *Metabolism Open*, **14(2021)**: 1-7.
- Aljanah, F.W., Oktavia, S. dan Noviyanto, F. 2022, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Hand Body Lotion Ekstrak Etanol Daun Semangka (*Citrullus lanatus*) sebagai Antioksidan, *Formosa Journal of Applied Sciences*, **1(5)**: 799–818.
- Alwi, L.O.H., dkk. 2022, Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Metanol Kulit Semangka (*Citrullus lanatus* L.) pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aspirin Gastroprotective Activity of Skin Extract Watermelon (*Citrullus lanatus* L.) in Rats (*Rattus norvegicus*) Induced, *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, **1(1)**: 21-36.
- Amarathunga, A.A.M.D.D.N. and Kankanamge, S.U. 2017, a Review on Pharmacognostic, Phytochemical and Ethnopharmacological Findings of Peperomia Pellucida (L.) Kunth: Pepper Elder, *International Research Journal of Pharmacy*, **8(11)**: 16–23.
- Andargie, Y., *et al.* 2022. Evaluation of the Antiulcer Activity of Methanolic Extract and Solvent Fractions of the Leaves of *Calpurnia aurea* (Ait.) Benth. (*Fabaceae*) in Rats, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**: 1-12.
- Angelina, M., dkk. 2015, Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), *Biopropal Industri*, **6(2)**: 53–61.

- Ariani, N., dkk. 2022, Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanolik Kulit Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*) dengan Spektrofotometri UV-VIS', *Jurnal Pharmascience*, **9(1)**: 40
- Asworo, R.Y. dan Widwiastuti, H. 2023, Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **3(2)**: 256–263.
- Athala, S. 2021, Efektivitas Gastroprotektif Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) Pada Lambung Yang Di Induksi Aspirin, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, **10(2)**: 402–407.
- Bakhtiar, M. I. dan Chera A. M. 2023, Analisis Rasionalitas Terapi pada Pasien Tukak Peptik di Instalasi Rawat Inap Rs X Kota Samarinda, *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, **6(2)**: 44-50.
- Bialangi, N., dkk. 2016, Antimalarial activity and phitochemical analysis from Suruhan (*Peperomia pellucida*) extract, *Jurnal Pendidikan Kimia*, **8(3)**: 183–187.
- Bintari, G.S., Windarti I., dan Fiona D.N. 2014, Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) as Gastroprotector of Mucosal Cell Damage, *Medical Jurnal of Lampung University*, **2014**: 77-84.
- Choiri, Z., dkk. 2016, Biosistesis dan Karakteristik Nano-Enkapsulasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Dengan Kitosan-Sodium Tripolifosfat Sebagai Kandidat Antioksidan Alami, *Jurnal Prosiding Simposium Nasional Penelitian dan Pengembangan Tropik*, 22–28.
- Damayanti, P. N., Fania P. L., dan Lyna L. I. 2023, Penetapan Kadar Fenolik Dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa Blume*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, **12(1)**: 1-6.
- Depkes RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Dirjen POMRI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, N.P., Hasnawati dan Tandj, J. 2021, Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Suruhan Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin, *Farmakologika Jurnal*, **18(1)**: 56-65.
- Diniyah, N. dan Lee, S.H. 2020, Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review, *Jurnal Agroteknologi*, **14(01)**: 91.

- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., dan Ellingrod, V. L. 2023, *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (12th ed.). McGraw Hill.
- Endang L., dan Puspawati V.A. 2012, *Penyakit Maag dan Gangguan Pencernaan*, PT Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Euis, E.S., dan Yuslianti R. 2019, *Farmakologi Kedokteran Gigi Praktis*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Fajeria, A.L. 2020, Pengaruh Preventif Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora. L*) Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda) Dan Histopatologi Duodenum Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Gastroenteritis Induksi Escherichia coli, *Media Kedokteran Hewan*, **31(2)**: 74.
- Fakayode, A.E., dkk. 2021, Phytonutrients, antioxidants and anti-inflammatory analysis of *Peperomia pellucida*, *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, **10(5)**: 3517–3523.
- Fitrya, F., dkk, 2022, Efektifitas Ekstrak Etanol Polong Petai (*Parkia speciosa Hassk*) sebagai Anti Ulcer Pada Tikus Wistar yang Diinduksi Etanol Absolut, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **9(1)**: 64-70.
- Florence. 2022, *Farmakologi Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi Dan Dunia Kesehatan*, Media Nusa Creative, Malang, Indonesia.
- Ginting,. dkk. 2022, *Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia*, PT Global Eksekutif Teknologi, Padang, Indonesia.
- Gomes, P.W.P., dkk. 2022, Chemical Composition of Leaves, Stem, and Roots of *Peperomia pellucida (L.) Kunth*, *Molecules*, **27(6)**: 1–12.
- Griffiths, M., dkk. 2019, *Crash Course Gastrointestinal System, Hepatobiliary and Pancreas 1st Indonesian Edition*, Elsevier Health Sciences, Singapore.
- Hakim, A.R. and Saputri, R. 2020, Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik, *Jurnal Surya Medika*, **6(1)**: 177-180.
- Hall, John E., dan M.E.H. 2020, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, Elsevier Inc, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Hutagalang, R., Rohaya S., dan Lubis M. 2023, Formulasi Penambahan Tepung Suruhan (*Peperomia pellucida L. Kunth*) terhadap Total Fenol dan Daya Terima Mutiara Tapioka, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, **8(2)**: 292-301.

- Ifada, A.S., dkk. 2022, Modifikasi Metode Pengujian Efektifitas Proteksi Lambung Pada Hewan Uji Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Alkohol, *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi*, **10(1)**: 35–37.
- Imansyah, Z. M. dan Hamdayani, S. 2022. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, **6(1)**: 40–47.
- Imbar, A.C., De Q., E. dan Rotinsulu, H. 2019, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L.Kunth) terhadap Tikus Putih Jantan (Gallur Wistar) yang Diinduksi Kafein, *Pharmacon*, **8(4)**: 953-960.
- Indrisari, M., dkk. 2023, Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Untuk Ulkus Peptikum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aspirin, *Media Farmasi*, **19(1)**: 30-35.
- Jincy, J. and Sunil, C. 2020, Exploring antiulcer and anti-inflammatory activities of methanolic leaves extract of an Indian mistletoe *Helicantes elasticus* (Desv.) Danser , *South African Journal of Botany*, **133(2018)**: 10–16.
- Juffrie, M., dkk. 2018, *Kesehatan Pencernaan Awal Tumbuh Kembang yang Sehat*, UI Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Kempenich, J.W. and Sirinek, K.R. 2018, Acid Peptic Disease, *Surgical Clinics of North America*, **98(5)**: 933–944.
- Khan, A., Rahman, M. dan Islam, S. 2010, Isolation and Bioactivity of a Xanthone Glycoside from *Peperomia pellucida*, *Life Sciences and Medicine Research*, **2010**: 1–10.
- Kubaskia, F., *et al* .2017, Glycosaminoglycans detection methods: Applications of mass spectrometry, *Mol Genet Metab*, **120(1–2)**: 67–77.
- Kuna, L., dkk. 2019, Peptic Ulcer Disease: A Brief Review Of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options, *Journal of Clinical Medicine*, **8(2)**: 1-9.
- Kurniawan, A., *et al* . 2016, Isolation of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity Quercetin from *Peperomia Pellucida*, *International Journal of PharmTech Research*, **9(7)**: 115–121.
- Lahamendu, B., Bodhi, W. and Siampa, J.P. 2019, Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber Officinale Rosc.Var. Amarum*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)', *Pharmacon*, **8(4)**: 927.

- Manchala, P. 2019. Evaluation of Anti-ulcer Activity of Lagenaria siceraria Chloroform Extracts in Pylorus Ligated Rats, *Electronic Journal of Biology*, **15(1)**: 27–37.
- Martínez, Rojas, R., *et al.* 2013, Dillapiole, Isolated From Peperomia Pellucida, Shows Gastroprotector Activity Against Ethanol-Induced Gastric Lesions In Wistar Rats, *Molecules*, **18(9)**: 11327–11337.
- Maskura, N., Hakim, A.R. and Rizali, M. 2023, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia pellucida L. Kunth*) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Pelarut Etanol, *Jurnal Farmasi SYIFA*, **1(1)**: 13–16.
- Mazroatul, C., dkk. 2016. Anti-Hypercholesterolemia Activity of Ethanol Extract Peperomia pellucida, *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, **12(1)**: 88-94.
- Miftahussurur, M., dan Yudith A. A.R. 2021, *Buku Ajar Aspek Klinis Gastritis*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia
- Mirna, Muhammad Amin, Ridwanto, Ridwanto Daulay, dan Anny Sartika. 2024, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol dan Ekstrak Etil Asetat Daun Pala (*Myristica fragrans Houtt*) Secara Spektrofotometri Visible, *Forte Journal*, **4(1)**: 134-142.
- Mohammed, D.M., dkk. 2022, Assessment of the Antiulcer Properties of Lawsonia inermis L. Leaves and its Nano-formulation Against Prolonged Effect of Acute Ulcer in Rats, *Toxicology Reports*, **9(2021)**: 337–345.
- Mu'nisa, A., Alimuddin A., Junda M. A. M. dan Nur I. 2019, Efek Air Rebusan Kayu Cina (*Lannea coromandelica*) Terhadap Histopatologi Mukosa Lambung Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Asam Klorida (HCl), *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, **5(1)**: 1-9.
- Muhammad P. E., dkk. 2016, Hubungan Derajat Keasaman Cairan Lambung dengan Derajat Dispepsia pada Pasien Dispepsia Fungsional, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **5(2)** :371–375.
- Muntasir,, dkk. 2022, *Ilmu Biomedik Dasar*, Rizmedia Pustaka Indonesia, Kupang, Indonesia.
- Narayanan, M., Reddy, K.M., dan Marsicano, E. 2018. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection, *Missouri medicine*, **115(3)**: 219–224.
- Neal, M.J. 2006, *At a Glance Farmakologi Medis*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Netter, F. H. 2017, *Atlas of Human Anatomy Sixth Edition*, Elsevier, Singapore.
- Nofianti, T. 2024, the Potency Mucoadhesive Granules of Ethanol Extract Green Grass Jelly (*Premna Oblongifolia Merr.*) As Peptic Ulcer Treatment Agent,

Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, **5(2)**: 174–182.

- Oktavia, F. D. dan Suyatno S. 2021, Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, **6(2)**: 141-153.
- Oktavia, S., Arifin, H. dan Irawati, R. 2015, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) Terhadap pH dan Tukak Lambung pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, **7(2)**: 139–151.
- Ovalle, William, and Patrick C.N. 2013, *Netter's Histology Flash Cards, Second Edition*, Elsevier Health Sciences, Elsevier Inc, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Pertiwi, R., et al. 2022. Gastroprotective Activities of *Peperomia pellucida L.* and *Pachyrhizus erosus L.* Extracts Combination on Ethanol-Induced Rats, *Inflammopharmacology*, **30(6)**: 2139–2144.
- Prawitasari, D.S., Suryadinata, R.V. dan Sarmitavati, N.L.R.D. 2021, Pengaruh Ekstrak Daun Suji (*Dracaena angustifolia*) terhadap PH Lambung Tikus Jantan Rattus Norvegicus yang Diinduksi NSAID, *Surya Medika: Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan dan Ilmu Kesehatan Masyarakat*, **16(2)**: 75-80.
- Putri, C.A., Pramudita R. A., dan Rahma M. F. 2019. Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aspirin, *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, **19(2)**: 98–104.
- Raehana, N.S. 2021, Efek Gastroprotektif Pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dari Ulkus Lambung yang Diinduksi oleh NSAID, *Jurnal Medika Hutama*, **2(4)**: 1053–1059.
- Raghavendra H. dan Prashith K. T. R. 2018, Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Peperomia Pellucida (L.) Kunth (Piperaceae)* a Review, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **10(2)**:1-8.
- Rahim, A. R., dkk. 2022, Pengaruh Kunyit Kuning Terhadap Gambaran Makroskopik Lambung Tikus yang Diinduksi Alkohol Absolut, *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, **2(8)**: 528-536.
- Rahim, N. A., et al. 2014, Gastroprotective Effect of Ethanolic Extract of *Curcuma xanthorrhiza* Leaf against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Lesions in Sprague-Dawley Rats, *BioMed Research Internasional*, **2014(416409)**: 1-10.

- Raish, M., *et al.* 2021, Gastroprotective Effect of Sinapic Acid on Ethanol Induced Gastric Ulcers in Rats: Involvement of Nrf2/HO-1 and NF- κ B Signaling and Antiapoptotic Role, *Frontiers in Pharmacology*, **12**: 1–15.
- Ravikkumar, V.R., dkk. 2023, A Comprehensive Review on Ulcer and Their Treatment, *Chinese Journal of Applied Physiology*, **39**: 1-11.
- Rehena, J.F. dan Wael, S. 2023. *Buku Ajar Anatomi Fisiologi Manusia Untuk S1 Biologi*, CV. Sarnu Untung, Purwodadi, Indonesia.
- Rijal, S. 2016, Evaluation of Anti-ulcerogenic Activity in Oil Extract of Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Against Ethanol Induced Gastric Ulcer in Mice (*Mus musculus*), *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **4(6)**: 179-184
- Rinidar, M.I. 2017. *Biokimia Dasar : Pencernaan Dan Absorpsi Makanan*, Syiah Kuala University Press, Banda Aceh, Indonesia.
- Riong, K.K. 2022, Gambaran Histopatologi Lambung yang Diinduksi Aspirin dan Pemberian Ekstrak Daun Widuri (*Calotropis gigantea*) pada Tikus Putih, *Journal of Basic Medical Veterinary*, **11(2)**: 98-110.
- Robbie, M.H. 2020, Efek Preventif Isolat Kasein Yoghurt Susu Kambing Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) dan Histopatologi Lambung yang Dipapar 2,3,7,8-Tetrachloro-Dibenzo-P-Dioxin (TCDD), *Media Kedokteran Hewan*, **31(2)**: 64-73.
- Rochma, E.N. 2022, Aktivitas Analgetik dan Antiinflamasi Fraksi Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar dan Keamanannya Terhadap Lambung, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **19(1)**: 14–29.
- Rosa, F.L. dan Fadilah. 2023, Studi Pendekatan Molekuler Modeling Senyawa Golongan Flavonoid Sebagai Antiulcer Pada Tukak Lambung, *Biomedical Science* 605–622.
- Rosa, F.L. dan Fadilah. 2023, Studi Pendekatan Molekuler Modeling Senyawa Golongan Flavonoid Sebagai Antiulcer Pada Tukak Lambung, *Biomedical Science*, 605–622.
- Roslida A.H. dan Noor A.Z. 2009. Evaluation Of Gastroprotective Effects Of The Ethanolic Extract Of *Peperomia Pellucida* (L) Kunth, *Pharmacologyonline* **2(2009)**: 678-686.
- Sa'ad. 2023, Penetapan Kadar Flavonoid Dan Fenolik Total Ekstrak Etanol Kasar Dan Terpurifikasi Herba Suruhan (*Peperomia pellucida*), *Jurnal Farmasetis* **12(4)**: 441-448.

- Saptarini. 2011, Analisis Rasio Protektif Antiulser Sari Buah Pepino *Solanum muricatum* Aiton Menggunakan Mencit Sebagai Hewan Coba, *Majalah Obat Kesehatan*, **16(2)**: 75–80.
- Sari P, D.R.A. dan Yanuarty, R. 2022, Potensi Gastroprotektif Fraksi Etil Asetat Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap Lambung Tikus yang Diinduksi Etanol, *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, **19(2)**: 263.
- Silalahi, M. 2022, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth: Traditional Medicinal and its Bioactivity, *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, **9(3)**: 60–66.
- Simanjuntak, S.G.U. dan Siahaan, J.M. 2018, Patofisiologi Gastropati Nsaid, *Majalah Ilmiah Methoda*, **8(2)**: 73–82.
- Somaratne, G. *et al.* 2020, Food material properties as determining factors in nutrient release during human gastric digestion: a review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **60(22)**: 3753–3769
- Susilawati, Y., dkk. 2017, Biological and Chemical Sciences A New Antidiabetic Compound 8,9-dimethoxy Ellagic Acid from Sasaladaan, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences A*, **8(1)**: 269–274.
- Sutanto, R. dan Ghina R. 2022, Interaksi Biokimia pada Regulasi Cairan Tubuh, *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, **12(1)**: 18-24.
- Tan J. N., *et al.* 2020, Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Genus *Gynura*: A Systematic Review, *Frontiers in Pharmacology*, **11(504624)**: 1-29.
- Ulya, T. 2023, *Buku Ajar Farmakologi*, Samudra Biru, Yogyakarta, Indonesia.
- Umar, dan Jaka P. U. 2021, *Fisiologi Manusia Edisi Revisi*, Samudra Biru, Yogyakarta, Indonesia.
- Usman, S. 2016, Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung pada Tikus Model yang Dinduksi Etanol, *Mutiara Medika*, **16(1)**: 33–40.
- Utami, R. T., Ilvira U. I., dan Amelinda S. D., dkk. 2023, *ANFISMAN : Anatomi & Fisiologi Manusia*, PT. Sonpedia Publishing Indonesia, Jambi, Indonesia.
- Vijayan, D.K., dkk. 2022, Antioxidant Defense of Fish Collagen Peptides Attenuates Oxidative Stress In Gastric Mucosa of Experimentally Ulcer-Induced Rats, *Cell Stress and Chaperones*, **27(1)**: 45–54.
- Widjaja, H. 2008, *Anatomi Abdomen*. EGC, Jakarta, Indonesia

- Widyaningsih, W., dkk. 2018, Efek Gastroprotektif Kombinasi Perasan Daun Cincau dan Kulit Manggis Pada Tikus yang Diinduksi Etanol Gastroprotective Effect of Combinations of Cincau Leaves and Mangosteen Peel on Ethanol Induced Gastric Damage, *Traditional Medicine Journal*, **23(2)**: 103–112.
- Widyastuti, L., Herowati, R. dan Purwidyaningrum, I. 2024, Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Madu Dan Virgin Coconut Oil (*Cocos nucifera*) Pada Model Tikus Tukak Lambung, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **11(1)**: 1–8.
- Yanti, N., dkk. 2023, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Pepperomia pellucida*) dengan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **3(3)**: 489–496.
- Yasin, H., Tariq, F., Sameen, A., *et al.* 2020, Ethanolic Extract of Okra Has a Potential Gastroprotective Effect on Acute Gastric Lesions in Sprague Dawley Rats, *Food Science and Nutrition*, 2020(8):6691-6698.
- Yetrida M. P., Meilany F. D. dan Carla F. K. 2020, Perbandingan efek beberapa minuman ringan berkarbonasi terhadap gambaran histopatologik lambung tikus wistar (*rattus norvegicus*), *Ebiomedik*, **8(1)**: 150–155.
- Yunita, R. dan Simanjuntak, M. 2020, Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Lambung Metode Dempster Shafer, *Jurnal Informatika Kaputama (JIK)*, **4(2)**: 165–174.
- Zewdu, W.S. dan Aragaw, T.J. 2020, Evaluation of the Anti-Ulcer Activity of Hydromethanolic Crude Extract and Solvent Fractions of the Root of *Rumex nepalensis* in Rats, *Journal of Experimental Pharmacology* **12(2020)**: 325–337.