

**UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN
GAHARU (*Aquilaria malaccensis*) PADA TIKUS
PUTIH YANG DIINDUKSI ETANOL**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
M. Khoirudin
04011281621139

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN GAHARU (*Aquilaria malaccensis*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ETANOL

Oleh:

M. Khoirudin
04011281621139

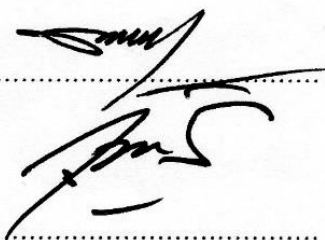
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran

Palembang, 10 Januari 2020
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


Pembimbing I

Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed.
NIP. 196609291996011001



Pembimbing II

Mariana, S.K.M., M.Kes.
NIP. 198103102006032009



Penguji I

dr. Subandrate, M. Biomed.
NIP. 198405162012121006

Penguji II

dr. Mutiara Budi Azhar, SU., M.Med.Sc.
NIP. 195201071983031001

Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

Wakil Dekan I



dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 1978 0227 2010122001



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

LEMBAR PERNYATAAN

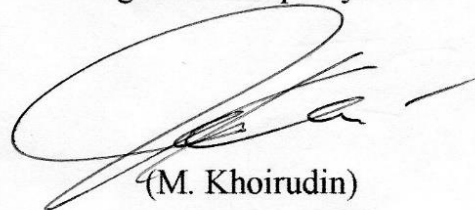
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 10 Januari 2020

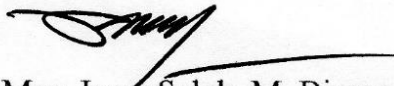
Yang membuat pernyataan



(M. Khoirudin)

Mengetahui,

Pembimbing I



Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed.
NIP. 196609291996011001

Pembimbing II



Mariana, S.K.M., M.Kes.
NIP. 198103102006032009

ABSTRAK

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN GAHARU (*Aquilaria malaccensis*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ETANOL

(M. Khoirudin, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Januari 2020, 59 halaman)

Pendahuluan: Daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) mengandung flavonoid dan tanin yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi terhadap tukak lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun gaharu terhadap skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung pada tikus putih yang diinduksi etanol.

Metode: Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental *in vivo* dengan desain *post-test only control group*. Tikus putih galur Wistar (n=30) dibagi menjadi enam kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari lima tikus dengan kelompok I: normal, kelompok II: kontrol negatif, kelompok III: kontrol positif, kelompok IV: EDG 90 mg/kgBB, kelompok V: EDG 180 mg/kgBB dan kelompok VI: EDG 360 mg/kgBB. Tikus diinduksi dengan pemberian etanol 80% secara intragastrik setelah delapan hari perlakuan. Setelah satu jam diinduksi, tikus dikorbankan dan diambil lambungnya untuk diperiksa skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung.

Hasil: Skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung didapatkan pada kelompok I ($1,40 \pm 0,55$; $1,40 \pm 0,55$; $3,40 \pm 0,55$), kelompok II ($2,20 \pm 0,45$; $2,00 \pm 0,00$; $1,60 \pm 0,55$), kelompok III ($2,00 \pm 0,00$; $2,00 \pm 0,00$; $5,00 \pm 0,70$), kelompok IV ($2,40 \pm 0,55$; $2,40 \pm 0,55$; $4,20 \pm 1,30$), kelompok V ($2,20 \pm 0,84$; $1,80 \pm 0,45$; $4,20 \pm 1,09$) dan kelompok VI ($1,50 \pm 0,35$; $1,50 \pm 0,35$; $4,60 \pm 0,89$).

Kesimpulan: Kelompok ekstrak daun gaharu dosis 360 mg/kgBB memiliki skor jumlah tukak dan skor keparahan tukak lebih kecil serta pH cairan lambung lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Kata kunci: Ekstrak daun gaharu, jumlah tukak, keparahan tukak, pH cairan lambung, efek gastroprotektif.

ABSTRACT

GASTROPROTECTIVE EFFECT EXAMINATION OF AGARWOOD LEAVES EXTRACT (*Aquilaria malaccensis*) IN ETHANOL-INDUCED WHITE RATS

(M. Khoirudin, Faculty of Medicine Sriwijaya University, Januari 2020, 59 pages)

Introduction: Agarwood leaf (*Aquilaria malaccensis*) contains flavonoids and tannins which have antioxidant and anti-inflammatory activity against the gastric ulcer. This study aims to determine the effect of agarwood leaves extract on the number of ulcer score, severity of ulcer score and gastric fluid pH in ethanol-induced white rats.

Method: The study was an in vivo experimental with post-test only control group design. Wistar strain white rats (n=30) were divided into six groups with each group consisting of five rats with group I: normal, group II: negative control, group III: positive control, group IV: EDG 90 mg/kgBW, group V: EDG 180 mg/kgBW and group VI: EDG 360 mg/kgBW. Rats were induced with giving ethanol 80% intragastrically after eight days of treatment. One hour after induction, rats were sacrificed and their stomach taken to check the number of ulcer score, severity of ulcer score and gastric fluid pH.

Result: The number of ulcer score, the severity of ulcer score and the gastric fluid pH were obtained in group I (1,40±0,55; 1,40±0,55; 3,40±0,55), group II (2,20±0,45; 2,00±0,00; 1,60±0,55), group III (2,00±0,00; 2,00±0,00; 5,00±0,70), group IV (2,40±0,55; 2,40±0,55; 4,20±1,30), group V (2,20±0,84; 1,80±0,45; 4,20±1,09) dan group VI (1,50±0,35; 1,50±0,35; 4,60±0,89).

Conclusion: The agarwood leaf extract group dose 360 mg/kgBB has the number of ulcer score and the severity of ulcer score is smaller and the gastric fluid pH is higher than the negative control group.

Keyword: *Agarwood leaves extract, number of ulcer, severity of ulcer, gastric fluid pH, gastric ulcer.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT. atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulisan karya tulis yang berjudul ‘Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada Tikus Putih yang Diinduksi Etanol’ ini dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked.) pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Terima kasih kepada Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed. selaku Pembimbing I yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa bimbingan skripsi di saat penulis sangat membutuhkan dosen pembimbing pengganti, memahami kondisi yang membuat penulis menunda skripsi, dan meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberikan arahan dan masukan kepada penulis dengan kesabaran. Terima kasih juga kepada Mariana, S.K.M., M.Kes. selaku Pembimbing II yang telah memberikan koreksi secara cepat dan tepat dan memudahkan akses penulis dalam proses bimbingan skripsi.

Terima kasih kepada dr. Subandrate, M. Biomed. selaku Penguji I yang telah memberikan banyak masukan krusial yang tidak terpikirkan oleh penulis sehingga skripsi ini jauh lebih baik. Terima kasih juga kepada dr. Mutiara Budi Azhar, SU., M.Med.Sc. selaku Penguji II yang telah memberikan masukan yang sangat detail yang luput dari mata dan pikiran penulis, memberikan arahan dalam membuat skripsi yang benar, mengajarkan kepada penulis untuk berpikir kritis dalam menelaah literatur dan memberikan momen berkesan yang tidak mudah penulis lupakan khususnya saat perbaikan skripsi maupun saat sidang skripsi.

Terima kasih kepada Maisha Pusrita, S.T. dan Laila Wardhani, S.T. selaku laboran di Laboratorium Bioteknologi FK Unsri yang telah berbaik hati membantu pembuatan bahan uji dan memberikan wejangan serta saran yang membangun kepada penulis. Terima kasih juga kepada Suparman, A.Md. selaku pengurus *Animal House* FK Unsri yang telah memberikan ilmu dan arahan kepada penulis tentang hewan penelitian serta membantu penulis selama proses perlakuan pada hewan penelitian.

Terima kasih kepada rekan sejawat yang selalu berada di sisi penulis, yaitu Aufa Muhammad Nadhif, Aulia Ananditia Putri, Bella Stevanny, Ghita Rahma Putri, Furqan Indah, Julius Akbar, Muhammad Musa, Muhamad Valdi Prasetya, Tamara Dwi Maharani dan Wahyu Irawan Nasution atas segala waktu, tenaga dan pikiran yang dikerahkan dalam membantu penulis saat penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Terima kasih juga kepada saudara-saudara penulis, yaitu Dra. Misdalina (Cek Lin), Amiruddin, S.E., Ak. (Kak Amir), Ir. Yusruddin (Kak Yus), Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked. (Kak Irfan), Iqbal Thoriq, S.Sos.I. (Kak Iqbal) dan Aminuddin serta segenap keluarga yang telah memberikan dukungan emosional selama penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih yang terakhir penulis ucapkan kepada Ayahanda tercinta, Baderil Misbach Amin dan Ibunda tercinta, Jamilah Munir atas segala upaya yang telah dilakukan berupa do'a dan dukungan moril maupun materil kepada penulis sehingga penulis tetap kuat dan tegar dalam menyusun skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki berbagai kekurangan karena keterbatasan pengetahuan dan kemampuan penulis. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dan pengembangan dari skripsi ini. Penulis juga berharap agar skripsi ini dapat dimanfaatkan untuk perkembangan ilmu pengetahuan.

Palembang, Januari 2020



M. Khoiruddin

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i>
AP-1	: <i>Activator Protein 1</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
CXCR4	: <i>CXC chemokine receptor 4</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CLO	: <i>Campylobacter Like Organism</i>
D	: <i>Dopamine</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl</i>
ECL	: <i>Enterochromaffin Like Cells</i>
EGF-R	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
GLUT-4	: <i>Glucose transporter type 4</i>
H ₂	: <i>Histamine₂</i>
HGF	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia-Inducible Factor 1</i>
IGF-1	: <i>Insulin-Like Growth Factor-1</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
Kg/BB	: <i>Kilogram Per Berat Badan</i>
LT	: <i>Leukotriene</i>
PGE ₂	: <i>Prostaglandin E₂</i>
PGI ₂	: <i>Prostaglandin I₂</i>
m	: <i>meter</i>
µg	: <i>mikrogram</i>
mg	: <i>miligram</i>
mtDNA	: <i>mitochondrial DNA</i>
NF-κB	: <i>Nuclear Factor-KappaB</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>

OAINS	: Obat anti-inflamasi non-steroid
PCNA	: <i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i>
PMN	: Polimorfonuklear
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
pS2	: <i>parasporin-2</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDF-1	: <i>Stromal Cell-Derived Factor-1</i>
TFF II	: <i>Trefoil Factor Family II</i>
TGF- α	: <i>Transforming Growth Factor α</i>
Th1	: <i>T-Helper 1</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
UBT	: <i>Urea Breath Test</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Lambung.....	5
2.1.1 Anatomi Lambung	5
2.1.2 Histofisiologi Lambung	7
2.1.3 Mekanisme Pertahanan Mukosa Lambung	9
2.2 Tukak Lambung.....	11
2.2.1 Definisi dan Etiologi	11
2.2.3 Gambaran Klinis Tukak Lambung.....	13
2.2.4 Terapi Tukak Lambung.....	14
2.2.5 Proses Penyembuhan Tukak Lambung	15
2.3 Daun Gaharu (<i>Aquilaria mallacensis</i>).....	17
2.3.1 Klasifikasi Taksonomi	17
2.3.2 Morfologi	17
2.3.3 Distribusi dan Habitat	18
2.3.4 Kegunaan dan Khasiat.....	19
2.3.5 Kandungan Daun Gaharu	21
2.3.6 Senyawa Fitokimia dengan Efek Gastroprotektif	22
2.3.7 Aktivitas Antioksidan Daun Gaharu	23
2.4 Ekstraksi	24
2.5 Hewan Laboratorium.....	26
2.5.1 Pemilihan Hewan	26
2.5.2 Induksi Etanol Pada Hewan Coba.....	27
2.5.3 Kerusakan Mukosa Lambung oleh Etanol	27
2.6 Kerangka Teori.....	29
2.7 Kerangka Konsep	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.3 Populasi dan Sampel.....	31

3.3.1	Populasi	31
3.3.2	Sampel.....	31
3.3.3	Besar Sampel.....	31
3.3.4	Pengambilan Sampel.....	32
3.3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
3.4	Variabel Penelitian	33
3.4.1	Variabel Terikat	33
3.4.2	Variabel Bebas	33
3.5	Definisi Operasional.....	34
3.5.1	Skor Jumlah Tukak	34
3.5.2	Skor Keparahan Tukak.....	34
3.5.3	pH Cairan Lambung.....	34
3.5.4	Ekstrak Daun Gaharu (<i>Aquilaria malaccensis</i>).....	34
3.6	Cara Kerja.....	35
3.6.1	Alat dan Bahan.....	35
3.6.2	Pembuatan Simplisia.....	36
3.6.3	Pembuatan Ekstrak daun Gaharu	36
3.6.4	Penentuan Dosis	36
3.6.5	Pembuatan Sediaan Bahan Uji.....	37
3.6.6	Hewan Coba	37
3.6.7	Perlakuan pada Hewan Coba	37
3.6.8	Induksi Tikus.....	38
3.6.9	Persiapan Lambung.....	38
3.6.10	Pengukuran pH Cairan Lambung.....	38
3.6.11	Penentuan Indeks Tukak	39
3.7	Analisis Data	40
3.8	Kerangka Operasional	41
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1	Hasil Penelitian.....	42
4.1.1.	Ekstraksi Daun Gaharu (<i>Aquilaria malaccensis</i>).....	42
4.1.2.	Uji Normalitas dan Homogenitas Data Penelitian	42
4.1.3.	Efek Induksi Etanol 80%	44
4.1.4.	Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Gaharu terhadap Indeks Tukak Lambung dan Indeks Preventif Tukak Lambung.....	45
4.1.5.	Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Gaharu terhadap Skor Jumlah Tukak, Skor Keparahan Tukak dan pH Cairan Lambung ..	46
4.1.6.	Uji Kesesuaian Dosis Ekstrak Daun Gaharu terhadap Skor Jumlah Tukak, Skor Keparahan Tukak dan pH Cairan Lambung.....	49
4.2.	Pembahasan	51
4.3.	Keterbatasan Penelitian	56
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	57
DAFTAR	PUSTAKA	58
LAMPIRAN-	LAMPIRAN.....	64
BIODATA.....		92

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Organ Lambung.....	5
Gambar 2. Vaskularisasi lambung	6
Gambar 3. Histologi regio fundus lambung	7
Gambar 4. Histologi regio fundus dan pilorus lambung	8
Gambar 5. Histologi regio pilorik lambung	9
Gambar 6. Mekanisme pertahanan lambung.....	9
Gambar 7. Skema proses penyembuhan tukak lambung	15
Gambar 8. Gambaran histologis batas tukak dan jaringan granulasi	16
Gambar 9. Tanaman gaharu (<i>Aquilaria malaccensis</i>).....	18
Gambar 10. Peta wilayah Indomalesia.....	19
Gambar 11. Nilai absorbansi terhadap konsentrasi ekstrak daun gaharu.....	23
Gambar 12. Nilai absorbansi terhadap konsentrasi ekstrak simplisa daun gaharu	24
Gambar 13. Tikus putih galur <i>Wistar</i>	27
Gambar 14. Gambaran makroskopis lambung tikus	40
Gambar 15. Gambaran makroskopis lambung tikus setelah perlakuan	46

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Obat-obatan dalam terapi tukak lambung	14
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun gaharu	21
Tabel 3. Hasil analisis GC-MS ekstrak etanol daun gaharu.....	21
Tabel 4. Hasil peredaman radikal bebas ekstrak etanol daun gaharu	24
Tabel 5. Definisi operasional skor jumlah tukak	34
Tabel 6. Definisi operasional skor keparahan tukak	34
Tabel 7. Definisi operasional pH cairan lambung.....	34
Tabel 8. Definisi operasional ekstrak daun gaharu	34
Tabel 9. Skor jumlah tukak	38
Tabel 10. Skor keparahan tukak.....	39
Tabel 11. Ekstraksi daun gaharu (<i>Aquilaria malaccensis</i>).....	41
Tabel 12. Uji normalitas data penelitian	42
Tabel 13. Uji homogenitas data penelitian.....	42
Tabel 14. Efek induksi etanol 80%	43
Tabel 15. Indeks tukak lambung dan indeks preventif tukak lambung.....	44
Tabel 16. Perbandingan efektivitas antar kelompok ekstrak daun gaharu, normal, kontrol negatif dan kontrol positif berdasarkan skor jumlah tukak	45
Tabel 17. Perbandingan efektivitas antar kelompok ekstrak daun gaharu, normal, kontrol negatif dan kontrol positif berdasarkan skor keparahan tukak	46
Tabel 18. Perbandingan efektivitas antar kelompok ekstrak daun gaharu, normal, kontrol negatif dan kontrol positif berdasarkan pH cairan lambung.....	47
Tabel 19. Uji kesesuaian dosis berdasarkan skor jumlah tukak.....	48
Tabel 20. Uji kesesuaian dosis berdasarkan skor keparahan tukak	48
Tabel 21. Uji kesesuaian dosis berdasarkan pH cairan lambung	49

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saluran cerna merupakan salah satu saluran terpenting yang memungkinkan asupan nutrisi memasuki tubuh manusia dalam rangka menyediakan energi dan membangun tubuh. Menurut *World Health Organization*, lebih dari 6 juta kematian setiap tahun di dunia terjadi akibat berbagai penyakit yang berasal dari saluran cerna, hanya selisih satu tingkat dari penyakit jantung yaitu sekitar 7 juta kematian (Chai, 2016).

Salah satu penyakit saluran cerna yang sering dijumpai ialah gastritis atau peradangan mukosa lambung. Gastritis sering dikaitkan dengan infeksi *Helicobacter pylori*, stres psikologis, konsumsi obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) jangka panjang, konsumsi alkohol, konsumsi minuman bersoda, dan riwayat keluarga dengan gastritis. Penderita gastritis sering mengeluhkan gejala nyeri ulu hati, mual, muntah, kembung, dan anoreksia (Mahmoud dkk., 2016). Setiap tahun, insidensi gastritis mencapai 1,8-2,1 juta kasus di seluruh dunia dan 583.635 kasus di Asia Tenggara. Dari 238.452.952 jiwa penduduk, terdapat 274.396 kasus gastritis di Indonesia (Yulida, Oktavianti, dan Rosida, 2016). Khususnya di Kota Palembang, gastritis merupakan penyakit dengan kunjungan terbanyak nomor tiga dengan 2.237 kunjungan Puskesmas pada bulan Januari 2017 (Dinas Kesehatan Kota Palembang, 2017).

Salah satu komplikasi gastritis adalah tukak lambung. Tukak lambung menjadi salah satu masalah kesehatan yang belum bisa terpecahkan hingga saat ini dan menjadi beban biaya kesehatan dunia (Halle, 2016). Tukak lambung terjadi saat terputusnya kontinuitas mukosa lambung yang meluas hingga ke bawah lapisan epitel dari saluran pencernaan. Di Indonesia, 550 pasien yang dilakukan tindakan endoskopi dari bulan Januari 2003 hingga April 2004 menunjukkan adanya 6,5% di antaranya mengalami tukak lambung (Syam dkk., 2017). Menurut data Riskesdas

tahun 2007, tukak lambung memiliki angka kematian kasar sebesar 1,7 per 1000 orang tersebar di seluruh kelompok usia.

Terapi medikamentosa seperti *proton pump inhibitor* sebagai lini pertama (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol), antagonis reseptor H₂ (simetidin, ranitidine, famotidine), dan antasida sering digunakan untuk menangani tukak lambung (Longo dan Fauci, 2010; Tarigan, 2014). *Proton pump inhibitor* dipilih sebagai lini utama karena golongan ini termasuk penekan sekresi asam lambung paling manjur dengan mengurangi produksi harian asam sebanyak 80% hingga 95%. *Proton pump inhibitor* merupakan suatu *prodrug* atau bakal obat yang teraktivasi dalam lingkungan asam. Bentuk aktif dari *prodrug* ini kemudian mengikat secara kovalen dengan grup sulfhidril sistein pada enzim H⁺K⁺-ATPase, secara ireversibel menonaktifkan molekul pompa sehingga sekresi asam terhenti. Pemakaian *proton pump inhibitor* secara umum menimbulkan efek samping berupa mual, nyeri abdomen, konstipasi, perut kembung, diare, miopati subakut, artralgia, sakit kepala, ruam kulit, dan penurunan absorpsi vitamin B12 pada pemakaian kronis. Selain itu, golongan ini memiliki interaksi obat dengan warfarin, diazepam, dan siklosporin (Brunton, Lazo, dan Parker, 2006).

Saat ini senyawa metabolit sekunder dari beberapa jenis tanaman menjadi perhatian utama oleh para peneliti di dunia. Salah satu tanaman yang banyak diteliti ialah gaharu (*Aquilaria malaccensis*). Resin yang terdapat di dalam kayu gaharu sering dimanfaatkan untuk pengharum tubuh, keperluan ritual keagamaan, dan obat-obatan (Nugraha dkk., 2013) sedangkan bagian daunnya sering dikonsumsi dalam bentuk teh oleh masyarakat di Sumatera dan Kalimantan (Susilo, Kalima, dan Santoso, 2014).

Potensi daun gaharu sebagai gastroprotektif didasari dengan adanya kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, glikosida, tanin, dan steroid/triterpenoid (Surjanto dkk, 2014). Pemberian ekstrak etanol daun gaharu dengan dosis 180 mg/kgBB menunjukkan aktivitas anti-inflamasi sebesar 37,9% yang diduga berasal dari senyawa terpen dan flavonoid (Apridamayanti, Sanera, dan Robiyanto, 2018). Adapun ekstrak etanol 96% daun gaharu memiliki kemampuan eliminasi radikal bebas yang tergolong kuat. Akumulasi radikal bebas

akibat paparan derivat alkohol seperti *reactive oxygen species* (ROS) dapat menyebabkan kegagalan sistem antioksidan endogen dan reaksi inflamasi pada mukosa lambung sehingga terjadilah kerusakan pada mukosa lambung (Razak dkk., 2019). Ekstrak daun gaharu diduga dapat memberikan efek gastroprotektif terhadap tukak lambung melalui aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi. Oleh karena itu, penelitian ini akan menguji efek gastroprotektif ekstrak daun gaharu pada tikus yang diinduksi etanol.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah penelitian ini ialah apakah ada efektivitas antara ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) dan omeprazole terhadap skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung pada tikus putih yang diinduksi etanol.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada tikus putih yang diinduksi etanol.

1.3.2 Tujuan Khusus

Secara khusus, tujuan dari penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) terhadap skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung pada tikus putih yang diinduksi etanol,
2. Mengetahui dosis uji ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) yang memberikan hasil optimal terhadap skor jumlah tukak, skor keparahan tukak dan pH cairan lambung pada tikus putih yang diinduksi etanol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu literatur untuk peneliti lain dalam melakukan penelitian uji toksisitas dan uji aktivitas (khasiat) pada tahapan uji pra-klinis dari daun gaharu *Aquilaria malaccensis*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan bisa menjadi justifikasi ilmiah terhadap khasiat daun gaharu *Aquilaria malaccensis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A. Z., Lee, S. Y., & Mohamed, R. (2017). Pharmacological Properties of Agarwood Tea Derived from *Aquilaria* (Thymelaeaceae) Leaves: An Emerging Contemporary Herbal Drink. *Journal of Herbal Medicine*, *10*, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.06.002>
- Al-Wajeeh, N. S., Hajrezaie, M., Al-Henhena, N., Kamran, S., Bagheri, E., Zahedifard, M., ... Abdulla, M. A. (2017). The Antiulcer Effect of *Cibotium barometz* Leaves in Rats with Experimentally induced Acute Gastric Ulcer. *Drug Design, Development and Therapy*, *11*, 995–1009. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S107018>
- Apridamayanti, P., Sanera, F., & Robiyanto, R. (2018). Anti-inflammatory Activity of Ethanolic Extract from Karas Leaves (*Aquilaria malaccensis* Lamk.). *Pharmaceutical Sciences and Research*, *5*(3), 152–158.
- Aragão, T. P., dos Prazeres, L. D. K. T., Brito, S. A., Neto, P. J. R., Rolim, L. A., da Silva Almeida, J. R. G., ... Wanderley, A. G. alves. (2018). Contribution of Secondary Metabolites to The Gastroprotective Effect of Aqueous Extract of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) Stem Bark in Rats. *Molecules*, *23*(1), 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules23010112>
- Azwanida. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, *04*(03), 3–8. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- Batubara, R., Surjanto, & H, T. I. (2017). Kelayakan Daun Gaharu Endemik Sumatera (*Wikstroemia tenuiramis* Miq) sebagai Bahan Baku Teh Gaharu yang Kaya Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY 2017*, *21*(4), 183–188. <https://doi.org/10.3354/ame031163>
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., & Crowe, S. E. (2014). Oxidative Stress: An Essential Factor in the Pathogenesis of Gastrointestinal Mucosal Diseases. *Physiological Reviews*, *94*(2), 329–354. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2012>
- Bishayee, A., Ahmed, S., Brankov, N., & Perloff, M. (2011). Triterpenoids as Potential Agents for the Chemoprevention and Therapy of Breast Cancer. *Frontiers in Bioscience*, *16*(3), 980–996. <https://doi.org/10.2741/3730>
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2006). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (11th ed.). <https://doi.org/10.1036/0071422803>
- Chai, J. (2016). Stomach-Beyond Digestion. *Intech*, (tourism), 13. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/57353>
- Cui, D. (2011). *Atlas of Histology with Functional & Clinical Correlations* (1st ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Dahlan, M. S. (2017). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat* (6th ed.). Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Daniels, I., & Allum, W. (2011). The Anatomy and Physiology of The Stomach. In J. Lumley (Ed.), *Upper Gastrointestinal Surgery*. Retrieved from <http://www.sharinginhealth.ca/biology/stomach.html>
- de Moraes, J., de Oliveira, R. N., Costa, J. P., Junior, A. L. G., de Sousa, D. P.,

- Freitas, R. M., ... Pinto, P. L. S. (2014). Phytol, A Diterpene Alcohol from Chlorophyll, as A Drug against Neglected Tropical Disease Schistosomiasis Mansoni. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(1), 51. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002617>
- Devi, Divya, & Kondaveeti. (2018). Natural Products Research in Peptic Ulcer Disease. *SM Open Access Journals*, 2(1), 1–16.
- Drahansky, M., Paridah, M. ., Moradbak, A., Mohamed, A. ., Owolabi, F. abdulwahab taiwo, Asniza, M., & Abdul Khalid, S. H. . (2016). Animal Models Used to Study the Different Mechanisms Involved in the Gastric Mucosal Damage and in the Protection. *Intech, i(tourism)*, 13. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/57353>
- Drake, R., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. M. (2014). *Gray's Anatomy for Students* (3rd ed.). Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.
- Eissa, M., Hashim, Y. Z. H. Y., & Zainurin, N. A. A. (2018). Aquilaria malaccensis Leaf as an Alternative Source of Anti-inflammatory Compounds. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 8(4–2), 1625. <https://doi.org/10.18517/ijaseit.8.4-2.7054>
- Ellis, H. (2011). Anatomy of The Stomach. *Surgery (Oxford)*, 29(11), 541–543. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2011.08.003>
- Elseweidy, M. M. (2016). Role of Natural Antioxidants in Gastritis. *Intech, i(tourism)*, 13. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/57353>
- Farmakope Herbal Indonesia* (1st ed.). (2008). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fauziyah, K. R., Sajuthi, D., Darusman, H. S., & Nugroho, S. W. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 6(2), 32–37. <https://doi.org/10.29244/avi.6.2.32-37>
- Febrianti, R. V., & Wahyuningsih, I. (2013). Efek Ulcerogenic Dispersi pada Ibuprofen-Polivinilpirolidon (PVP) pada Tikus Putih Jantan. *Pharmaciana*, 3(2), 29–36.
- Francenia Santos-Sánchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. *IntechOpen*, 1–28. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85270>
- Frydman, G. M., Penney, A. G., Malcontenti, C., & O'Brien, P. E. (1991). Time as A Factor in the Expression of Ethanol Injury to the Gastric Mucosa. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 6(5), 461–465. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1991.tb00888.x>
- Guzmán-Gómez, O., García-Rodríguez, R. V., Quevedo-Corona, L., Pérez-Pastén-Borja, R., Rivero-Ramírez, N. L., Ríos-Castro, E., ... Chamorro-Cevallos, G. A. (2018). Amelioration of Ethanol-induced Gastric Ulcers in Rats Pretreated with Phycobiliproteins of *Arthrospira* (*Spirulina*) *maxima*. *Nutrients*, 10(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu10060763>
- Halle, Z. B. (2016). Etiology of Peptic Ulcer Disease. *SM Open Access Journals*, 1–12.
- Hanafi, N. A., Sutjiatmo, A. B., & Vikasari, S. N. (2014). Uji Efek Antitukak Lambung Ekstrak Air Herba Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terhadap

- Tikus Wistar Betina. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 45–50. <https://doi.org/10.26874/kjif.v2i1.11>
- Hashim, Y. Z. H. Y., Kerr, P. G., Abbas, P., & Mohd Salleh, H. (2016). *Aquilaria* spp. (Agarwood) as Source of Health Beneficial Compounds: A Review of Traditional Use, Phytochemistry and Pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 189, 331–360. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.055>
- Hirlan. (2014). *Gastritis dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (6th ed.; S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. S. K. B. Setiyohadi, & A. F. Syam, eds.). Jakarta: Interna Publishing.
- Jain, P. (2016). Secondary Metabolites for Antiulcer Activity. *Natural Product Research*, 30(6), 640–656. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1036269>
- Johns Hopkins Medicine. (2013). *Peptic Ulcer Disease: Causes*. <https://doi.org/10.1080/00325481.1978.11714806>
- Kamaluddin, M. T., Yuliarni, Y., Agustin, Y., Parisa, N., Hidayat, R., Wahyuni, T., ... Perryanis, P. (2018). Efek Sedativa dan Kebugaran Teh Celup Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L). *Jurnal Jamu Indonesia*, 2(3), 114–119. <https://doi.org/10.29244/jji.v2i3.40>
- Kamilah, N. I. (2017). *Efek Ekstrak Etanol Daun Melati (Jasminum sambac) Terhadap pH Lambung dan Kadar PGE2 pada Tikus Putih Betina Galur Wistar Model Gastritis*. Universitas Sriwijaya.
- Kangwan, N. (2014). Quality of Healing of Gastric Ulcers: Natural Products beyond Acid Suppression. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 5(1), 40. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i1.40>
- Khalil, A.s., Rahim, A.A., Taha, K.K., Abdallah, K. B. (2013). Characterization of Methanolic Extracts of Agarwood Leaves (*Aquilaria malaccensis*). *Journal of Applied and Industrial Sciences*, 1(3), 78–88. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/a001/42e372efd4c0581a061f5fd579540ab0bca7.pdf>
- Laine, L., Takeuchi, K., & Tarnawski, A. (2008). Gastric Mucosal Defense and Cytoprotection: Bench to Bedside. *Gastroenterology*, 135(1), 41–60. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.030>
- Lee, S Y, Faridah-Hanum, & Mohamed. (2013). Vegetative Description of Three *Aquilaria* (Thymelaeaceae) Saplings in Malaysia. *Pertanika J. Trop. Agric. Sci*, 36(S), 287–294. Retrieved from <http://www.pertanika.upm.edu.my/>
- Lee, Shiou Yih, & Mohamed, R. (2016). *The Origin and Domestication of Aquilaria, an Important Agarwood-Producing Genus*. (June). <https://doi.org/10.1007/978-981-10-0833-7>
- Longo, D. L., & Fauci, A. S. (2010). *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Mahmod, N. ., Johar, A. J., Hamid, M. H. A., Rashid, Z. M., & Ali, A. M. (2017). Comparative Assessment of Antioxidant Activities in *Aquilaria malaccensis* Leaf Extracts. *J. Agrobiotech*, 8(2), 77–85.
- Mahmoud, S. S., Gasmi, F. M., Solan, Y. O., Al-harbi, F. A., Al-harbi, S. A., Hummadi, T. A., ... Matabi, S. I. (2016). Prevalence and Predictors of Gastritis among Patients Attending Health Care Facilities in Jazan , KSA. *International Journal of Prevalence and Public Health Sciences*, 2(1), 1–7.

- <https://doi.org/10.17354/ijpphs/2016/18>
- Manzo-Avalos, S., & Saavedra-Molina, A. (2010). Cellular and Mitochondrial Effects of Alcohol Consumption. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(12), 4281–4304. <https://doi.org/10.3390/ijerph7124281>
- Mildner, V. (2019). *The SAGE Encyclopedia of Human Communication Sciences and Disorders: Experimental Research* (J. S. Damico & M. J. Ball, Eds.). <https://doi.org/10.4135/9781483380810.n242>
- Nugraha, R., Ginting, H., Kehutanan, S., Kehutanan, F., Utara, U. S., Pengajar, S., ... Sumatera, U. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*) Berdasarkan Umur Pohon.
- Prabhu, V., & Shivani, A. (2014). An Overview of History, Pathogenesis and Treatment of Perforated Peptic Ulcer Disease with Evaluation of Prognostic Scoring in Adults. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(1), 22–29. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.126604>
- Prajapati, P. K., Singh, S. B., & Jaiswal, S. (2014). Overview on Anti-Ulcer Activity of Basella Alba: A Therapeutic Herb. *International Archive of Applied Sciences and Technology*, 5(2), 49–61.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2014). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (6th ed.; B. U. Pendit, H. Hartanto, P. Wulansari, N. Susi, & D. A. Maharani, Eds.). Jakarta: EGC.
- Razak, R. N. H. A., Ismail, F., Isa, M. L. M., Wahab, A. T. A., Muhammad, H., Ramli, R., & Ismail, R. A. S. R. (2019). Ameliorative Effects of *Aquilaria malaccensis* Leaves Aqueous Extract on Reproductive Toxicity Induced by Cyclophosphamide in Male Rats. *Malaysia J Med Sci*, 26(1), 44–57. <https://doi.org/doi.org/10.21315/mjms2019.26.1.4>
- Roemantyo, & Partomihardjo, T. (2010). Analisis Prediksi Sebaran Alami Gaharu Marga *Aquilaria* dan *Gyrinops* di Indonesia. *Berita Biologi*, 10, 189.
- Said, F., Kamaluddin, M. T., & Theodorus. (2016). Efficacy of the *Aquilaria malaccensis* Leaves Active Fraction in Glucose Uptake in Skeletal Muscle on Diabetic Wistar Rats. *International Journal of Health Sciences and Research*, (July).
- Samir, D., Khaoula, Z., Safa, G., Yahia, K., & Anouar, F. (2017). Protective Effects of *Aristolochia longa* and *Aquilaria malaccensis* Against Lead Induced Acute Liver Injury in rats. *Journal of Acute Disease*, 6(5), 193. <https://doi.org/10.4103/2221-6189.219611>
- Saputri, F. C., Sari, S. P., & Mun'im, A. (2008). Pengembangan Metode Induksi Tukak Lambung. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 5(2), 84–90.
- Sharifi-Rad, M., Fokou, P. V. T., Sharopov, F., Martorell, M., Ademiluyi, A. O., Rajkovic, J., ... Sharifi-Rad, J. (2018). Antiulcer Agents: From Plant Extracts to Phytochemicals in Healing Promotion. In *Molecules* (Vol. 23). <https://doi.org/10.3390/molecules23071751>
- Shin, J. M., & Sachs, G. (2008). Pharmacology of proton pump inhibitors. *Current Gastroenterology Reports*, 10(6), 528–534. <https://doi.org/10.1007/s11894-008-0098-4>
- Sigit, J. I., Ribkah, & Soemardji, A. A. (2012). Efektivitas Preventif Omeprazol

- Terhadap Efek Samping Tukak Lambung Antiinflamasi Non Steroid (Asetosal) pada Tikus Galur Wistar Betina. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, XXXVII(2), 48.
- Silverthorn, D. U. (2010). *Human Physiology: An Integrated Approach* (5th ed.). San Fransisco: Pearson Education, Inc.
- Siran, S. A. (2011). *Pengembangan Teknologi Produksi Gaharu Berbasis Pemberdayaan Masyarakat* (S. A. Siran & M. Turjaman, Eds.). Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan dan Konservasi Alam.
- Stevani, H. (2016). *Praktikum Farmakologi* (1st ed.). Retrieved from <http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/08/Praktikum-Farmakologi-komprehensif.pdf>
- Surjanto, Batubara, R., Ginting, H., & Silaban, S. F. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lamk.) dan Uji Potensinya sebagai Teh Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional MAPEKI XVII*.
- Susilo, A., Kalima, T., & Santoso, E. (2014). *Panduan Lapangan Pengenalan Jenis Pohon Penghasil Gaharu Gyrinops spp . di Indonesia* (M. Turjaman, Bismark, & M. Wardani, Eds.). Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Konservasi dan Rehabilitasi dengan International Tropical Timber Organization (ITTO).
- Syam, Ari F., Simadibrata, M., Makmun, D., Abdullah, M., Fauzi, A., Renaldi, K., ... Utari, A. P. (2017). National Consensus on Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori Infection. *Acta Medica Indonesiana*, 49(3), 279–287.
- Syam, Ari Fahrial, Sadikin, M., Wanandi, S. I., & Rani, A. A. (2009). Molecular Mechanism on Healing Process of Peptic Ulcer. *Acta Medica Indonesiana*, 41(2), 95–98. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19390129>
- Takeuchi, K., & Amagase, K. (2017). Roles of Prostaglandin E and EP Receptors in Mucosal Protection and Ulcer Healing in the Gastrointestinal Tract. *Archives of Digestive Disorders*, 1(2), 8–16. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180629111227>
- Tarigan, P. (2014). *Tukak Gaster dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (6th ed.; S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. S. K, B. Setiyohadi, & A. F. Syam, Eds.). Jakarta: Interna Publishing.
- Tarnawski, A. S. (2005). Cellular and Molecular Mechanisms of Gastrointestinal Ulcer Healing. *Digestive Diseases and Sciences*, 50(SUPPL. 1), 24–33. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2803-6>
- Usman, S. (2016). *Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung pada Tikus Model yang Dinduksi Etanol The Extend of Gastric Mucosal Damage in Etanol Induced Model Rats*. 16(1), 33–40.
- Vasconcelos, P. C. P., Andreo, M. A., Vilegas, W., Hiruma-Lima, C. A., & Pellizzon, C. H. (2010). Effect of Mouriri pusa Tannins and Flavonoids on Prevention and Treatment Against Experimental Gastric Ulcer. *Journal of Ethnopharmacology*, 131(1), 146–153. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.017>
- Wang, S., Yu, Z., Wang, C., Wu, C., Guo, P., & Wei, J. (2018). Chemical Constituents and Pharmacological Activity of Agarwood and Aquilaria Plants. *Molecules*, 23(2). <https://doi.org/10.3390/molecules23020342>

- Yulastuti, T., Harini, M., Handajani, N. S., Widiyani, T., Biologi, P. S., & Maret, U. S. (2016). Uji Potensi Umbi Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) sebagai Bahan Pangan FUungsional Antiulser pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 3(1), 37–43. <https://doi.org/10.24843/METAMORFOSA.2016.v03.i01.p06>
- Yulida, E., Oktaviyanti, I. K., & Rosida, L. (2016). Gambaran Derajat Infiltrasi Sel Radang dan Infeksi *Helicobacter pylori* pada Biopsi Lambung Pasien Gastritis: di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2009-2011. *Berkala Kedokteran*, 9(1), 51–65. <https://doi.org/10.20527/JBK.V9I1.918>
- Zainuddin, M. (2014). *Metodologi Penelitian Kefarmasian dan Kesehatan* (2nd ed.). Surabaya: Airlangga University Press.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for Extraction and Isolation of Natural Products: A Comprehensive Review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>
- Zhao, W., Zhu, F., Shen, W., Fu, A., Zheng, L., Yan, Z., ... Fu, G. (2009). Protective Effects of DIDS against Ethanol-induced Gastric Mucosal Injury in Rats. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 41(4), 301–308. <https://doi.org/10.1093/abbs/gmp014>