

**UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN
SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI ETANOL**

SKRIPSI

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



Oleh :

**AUFA SALSAHILA IMTISATAMI
08061281722031**

JURUSAN FARMASI

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : AUFA SALSABILA IMTISATAMI

NIM : 08061281722031

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 06 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 07 Juli 2021

Pembimbing:

1. apt. Fitrya, M.Si

(.....)

NIP. 197212101999032001

2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm

(.....)

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas :

1. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt

(.....)

NIP. 199308162019032025

2. Dr. Salni, M. Si

(.....)

NIP. 196608231993031002

3. Dr. Nirwan Syarif, M. Si

(.....)

NIP. 197010011999031003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : AUFA SALSABILA IMTISATAMI

NIM : 08061281722031

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Pembimbing:

1. apt. Fitrya, M.Si (.....)

NIP. 197212101999032001

2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm (.....)

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas :

1. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt (.....)

NIP. 199308162019032025

2. Dr. Salni, M. Si (.....)

NIP. 196608231993031002

3. Dr. Nirwan Syarif, M. Si (.....)

NIP. 197010011999031003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Aufa Salsabila Imtisatami
NIM : 08061281722031
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 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, 28 Juli 2021
Penulis



Aufa Salsabila Imtisatami
NIM.08061281722031

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama Mahasiswa : Aufa Salsabila Imtisatami
NIM : 08061281722031
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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Gastroprotectif Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Etanol” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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.

Indralaya, 28 Juli 2021
Penulis,



Aufa Salsabila Imtisatami

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan untuk Mama, Papa, Adik, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2017 yang saya sayangi.

"Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman dan orang-orang yang berilmu di antara kamu sekalian"

-(Q.S Al-Mujadilah: 11)-

*"Jika kamu tidak
sanggup menahan lelahnya belajar maka kamu harus
sanggup menahan perihnya kebodohan "*

-Imam Syafi'i-

Motto:

“Your Desire for success should be greater than your fear of failure”

“ Be the person you want to have in your life!!”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Etanol”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu‘alaihi Wasallam. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang karena atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan berbagai pelajaran hidup.
2. Kedua orangtua yang teramat penulis cintai, terima kasih atas perjuangan dan pengorbanan Mama dan Papa selama ini. Teruntuk Mama dan Papa yang selalu memberikan semangat, kasih sayang, do'a tiada putusnya, motivasi, perhatian, ridho di setiap langkah penulis, dan selalu menjadi tempat curhat bagi penulis disaat sedih, senang, maupun marah. Terimakasih mama dan papa sudah berjuang membiayai penulis selama ini dan telah selalu ada sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik.
3. Keluarga tersayang, adik-adikku ARIQ NAUFAL dan AFIF CHAIDAR TB yang selalu menjadi penyemangat penulis, serta keluarga besarku yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
4. Bapak Dr.rer.nat. MARDIYANTO, M.Si., Apt. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu DR. BUDI UNTARI, M. Si., Apt. Selaku pembimbing akademik, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

5. Ibu Fitrya, M. Si, Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S., M. Farm, Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran yang sangat membantu, memberikan arahan supaya segala tindak-tanduk selama proses penyelesaian skripsi ini dapat dipertanggung jawabkan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt. Bapak Dr. Salni, M. Si dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M. Si. selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
9. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar mengajarkan serta memberitahu fungsi beberapa alat yang penulis belum mengerti.
10. Rekan penelitian dan seperjuangan gastroprotktif Friscilia Nindita, Fadila Kurnia, Rizka Nabilah, Yunikhe Anafisyah, dan Silvy Ully, atas semua ilmu yang diberikan, candaan yang menjadi hiburan ketika penat saat penelitian, kerjasama dan bantuan baik moril maupun materi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
11. My Partners dalam perkuliahan, Laddy dan Cia yang telah menjadi teman yang luar biasa sedari maba. Penulis sangat bersyukur dipertemukan dengan

orang-orang baik seperti kalian. Terimakasih untuk semangat, motivasi, kerjasama serta waktu yang diluangkan untuk membantu penulis hingga skripsi ini terselesaikan, serta canda dan gelak tawa yang kalian hadirkan di sela penatnya perkuliahan. Terimakasih sudah selalu mengerti dan menemani penulis kapanpun dan dimanapun. Semoga Allah SWT memberkahi persahabatan ini. Sukses untuk kita semua.

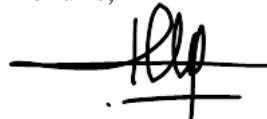
12. Tim Khuyzz (Fifi, Dea, Mbakyu, Mia, dan Vali) yang telah menemani penulis dari awal perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih telah menghibur, memberikan semangat dan bantuan selama ini, serta menjadi wadah curhat dalam segala hal dalam suka maupun duka.
13. My Shs Babe's, Cindol, Bokpen, Nado, Mitut, Becu, Ijul, Debot, Ilmik, dan Adek Nurul yang selalu menghibur, menemani selama di palembang, memberikan semangat, dan dukungan selama proses per-skripsian ini.
14. My Jhs Babe's, Sarah, Nduty, Paiyaw, Nurul, Alay, dan Sekar yang selalu menghibur saat pulang ke jambi, membantu melepaskan penat selama liburan semester, dan memberikan semangat hingga skripsi ini selesai.
14. Teman-teman terdekat (Ama, Ulfy, Eyis, Aul, Sania, Iyak, Tasya, Dea, Nisa, Amel, kak Alda, Putri, Soel, Galang, Ardi, Kholik, Diffa, Abel, Mega, Angel) atas bantuan, kerja sama, kenangan, dan canda tawa selama kuliah di Farmasi.
15. Sahabat seperjuangan farmasi 2017 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
16. Kakak asuh dan adik asuh yang telah memberikan banyak bantuan, pengalamannya selama perkuliahan di farmasi. Semangat yang luar biasa dan doa yang selalu terucap supaya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
17. Rekan-rekan BPBPH Kabinet Karya (Zaldi, Sultan, Ama, Anggitia, Lelek, Mega, Familia, Zandi, Angel, Arif, Elol, Galang, Irma, Nae, Nevti, Nisa, Aul) atas bantuan, semangat, motivasi, canda tawa, kenangan selama proses penyelesaian skripsi ini.

18. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019 dan 2020 yang juga mendo'akan dan membantu.
19. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.
20. Dan yang terakhir, kepada diri saya sendiri. Terimakasih telah berjuang hingga akhir dan telah percaya dengan kemampuan diri ini, untuk seluruh usaha dan tidak menyerah dengan rasa lelah. Terimakasih telah menggunakan waktu untuk menjadi mahasiswa dengan baik.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Penulis,



Aufa Salsabila Imtisatami
NIM.08061281722031

**Gastroprotective Effect Test of Ethanol Extract from Breadfruit Leaves
(*Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg) on Ethanol Induced White Male
Wistar Rats**

**Aufa Salsabila Imtisatami
08061281722031**

ABSTRACT

Breadfruit leaf contains secondary metabolites of flavonoids, tannins, and alkaloids. The purpose of this research is to determine the gastroprotective effect of the ethanol extract in breadfruit leaf (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) on the evaluation parameters of gastric mucosal lesions, fiber volume, pH, and total acidity of gastric contents. Wistar strained male white rats were divided into 6 groups, such as normal group, positive control (Omeprazole 20 mg / kgBW), negative control (NaCMC 0.5%), treatment I (Extract 100 mg / kgBB), treatment II (Extract 200 mg / kgBB), and treatment III (Extract 400 mg / kgBB). The rats were treated with omeprazole and ethanol extract of breadfruit leaf for 14 days, then absolute ethanol induction was carried out on the 15th day. The total of flavonoid contained in the breadfruit leaf extract was 92.476 mgQE / g extract with a percentage of 9.2476%. The results showed that the ethanol extract of breadfruit leaf was able to provide protection against the stomach of rats where there was a significant difference compared to the negative control ($p < 0.05$). Based on the evaluation parameters of gastric mucosal lesions, fiber volume, pH, and total acidity of the stomach contents, the most effective dose of gastroprotection is breadfruit leaf ethanol extract at a dose of 400 mg / kgBB. The higher the extract dose was, the more effective gastroprotective effect seen. This was shown by less lesions, increased pH, decreased gastric volume and total acidity, also the state of the gastric mucosa.

Keywords: **Breadfruit, (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg), ethanol extract, gastroprotective**

Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Etanol

**Aufa Salsabila Imtisatami
08061281722031**

ABSTRAK

Daun sukun mengandung metabolit sekunder flavonoid, tanin, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) terhadap parameter evaluasi lesi mukosa lambung, volume, pH, dan keasaman total isi lambung. Tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif (Omeprazole 20 mg/kgBB), kontrol negatif (NaCMC 0,5%), perlakuan I (Ekstrak 100 mg/kgBB), perlakuan II (Ekstrak 200 mg/kgBB), dan perlakuan III (Ekstrak 400 mg/kgBB). Tikus diberi perlakuan omeprazole dan ekstrak etanol daun sukun selama 14 hari, kemudian dilakukan penginduksian etanol absolut pada hari ke-15. Kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak daun sukun sebesar 92,476 mgQE/g ekstrak dengan persentase 9,2476 %. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun mampu memberikan perlindungan terhadap lambung tikus dimana ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p<0,05$). Berdasarkan parameter evaluasi lesi mukosa lambung, volume, pH, dan keasaman total isi lambung, dosis yang paling efektif sebagai gastroproteksi yaitu ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 400 mg/kgBB. Semakin tinggi dosis ekstrak, maka semakin efektif efek gastroproteksi. Hal ini dibuktikan dengan sedikit lesi, peningkatan pH, penurunan volume lambung dan keasaman total, serta keadaan mukosa lambung.

Kata Kunci: Sukun, (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg), ekstrak etanol, gastroproteksi

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR	vi
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	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	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Lambung (Gaster)	5
2.1.1 Anatomi Lambung	5
2.1.2 Histologi Lambung	6
2.1.3 Fisiologi Lambung	6
2.2 Gastritis dan Ulkus Peptikum	7
2.3 Penggolongan Obat Antiulcer.....	8
2.3.1 Antasida.....	8
2.3.2 Antagonis Reseptor H ₂	9
2.3.3 Proton Pump Inhibitor (PPI)	9
2.3.4 Sukralfat	9
2.3.5 Analog Prostaglandin	10
2.3.6 Antibiotik Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	10
2.4 Omeprazole	11
2.5 Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg)	11
2.5.1 Manfaat Tanaman Sukun	13

2.5.2 Kandungan Kimia Daun Sukun	13
2.6 Ekstraksi.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.3 Hewan Uji	18
3.4 Metode Penelitian	19
3.4.1 Preparasi Sampel	19
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun	19
3.4.3 Penetapan Kadar Flavonoid Total	20
3.4.3.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku	20
3.4.3.2 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak	20
3.4.4 Persiapan Hewan Uji.....	21
3.4.5 Pembuatan Sediaan Uji	22
3.4.6 Perlakuan Hewan Uji	23
3.4.7 Prosedur Pengujian Gastroprotektif	24
3.4.8 Analisis Data	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1 Preparasi Sampel.....	27
4.2 Ekstraksi.....	27
4.3 Kadar Flavonoid Total	28
4.4 Uji Efek Gastroprotektif	30
4.5 Evaluasi Lesi Mukosa Lambung.....	31
4.6 Volume, pH, dan Keasaman Total Isi Lambung.....	38
4.7 Studi Histopatologi	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	86

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok uji gastroprotektif ekstrak etanol daun sukun	21
Tabel 2. Skor tingkat keparahan lesi mukosa lambung.....	24
Tabel 3. Hasil Indeks Ulser dan %Indeks Pencegahan	34
Tabel 4. Analisis Data Uji <i>One Way</i> ANOVA Indeks Ulkus (UI).....	35
Tabel 5. Hasil Rata-rata Volume, pH, dan Keasaman Total Isi Lambung.....	39
Tabel 6. Analisis Data Uji <i>One Way</i> ANOVA Volume Isi Lambung	40
Tabel 7. Analisis Data Uji <i>One Way</i> ANOVA pH Isi Lambung	42
Tabel 8. Analisis Data Uji <i>One Way</i> ANOVA Keasaman Total Isi Lambung	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Lambung (Gaster)	5
Gambar 2. Histologi lambung	6
Gambar 3. Struktur Omeprazole	11
Gambar 4. Tanaman sukun dan daun sukun.	12
Gambar 5. Struktur.....	14
Gambar 6. Struktur.....	15
Gambar 7. Struktur.....	16
Gambar 8. Kurva baku kuersetin	29
Gambar 9. Lambung.....	33
Gambar 10. Grafik Hasil Indeks Ulkus.....	35
Gambar 11. Grafik Hasil Persentase Indeks Pencegahan	37
Gambar 12. Grafik Hasil Rata-rata Volume Cairan Lambung	39
Gambar 13. Grafik Hasil Rata-rata pH Cairan Lambung	41
Gambar 14. Grafik Hasil Rata-rata Keasaman Total Cairan Lambung	44
Gambar 15. Hasil histopatologi lambung.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	55
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Sukun.....	56
Lampiran 3. Skema Uji Efek Gastroprotektif Daun Sukun	57
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	58
Lampiran 5. Penentuan Jumlah Hewan Uji.....	59
Lampiran 6. Penetapan Dosis Omeprazole	60
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	61
Lampiran 8. Kode Etik Hewan Uji	64
Lampiran 9. Determinasi Tanaman Sukun	65
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	66
Lampiran 11. Kurva Baku Kuersetin	67
Lampiran 12. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	68
Lampiran 13. Sertifikat Hewan Uji.....	69
Lampiran 14. Tanda Terima Bahan Zat Aktif Omeprazole	70
Lampiran 15. Sertifikat Omeprazole.....	71
Lampiran 16. Hasil Pengamatan Makroskopis dan Image J Lambung Tikus.....	72
Lampiran 17. Hasil Rerata UN, US, dan UP.....	74
Lampiran 18. Analisis Data	75
Lampiran 19. Dokumentasi Proses Pembuatan Ekstrak Kental.....	83
Lampiran 21. Dokumentasi Pengujian Gastroprotektif	84

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Alumunium klorida
ATP	: Adenosine trifosfat
BB	: Berat badan
BPOM	: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
Cm	: Centimeter
g	: gram
H ⁺	: Ion Hidrogen
H ₂	: Histamin
HCl	: Asam hidroklorida
HED	: <i>Human Equivalent Dose</i>
IBM SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
K ⁺	: ion Kalium
kg	: kilogram
L	: liter
m	: meter
M	: Molaritas
mEq	: <i>miliequivalents</i>
mg	: miligram
mm	: milimeter
mL	: mililiter
N	: Normalitas
NaCl	: Natrium Klorida
Na-CMC	: <i>Natrium-Carboxy Methyl Cellulose</i>
NaOH	: Natrium Hidroksida
nm	: nanometer
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PI	: <i>Preventif Index</i>
PPI	: Pompa Proton Inhibitor
ppm	: <i>parts per million</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: <i>revolution per minute</i>
Sig	: Signifikan
UI	: Nilai indeks ulkus
UN	: Rata-rata jumlah ulkus per tikus
UP	: Persentase tikus yang mengalami ulkus
US	: Rata-rata skor tingkat keparahan ulkus
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum dan dispepsia telah mempengaruhi ribuan orang di seluruh dunia karena kondisi tersebut dianggap sebagai masalah kesehatan global. Ulkus peptikum telah menjadi salah satu penyakit utama pada manusia yang mempengaruhi hampir 8-10% populasi global dan dari jumlah tersebut, 5% menderita tukak lambung (Zakaria *et al.*, 2014). Ulkus biasanya disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor pelindung dan faktor agresif di lambung. Faktor agresif meliputi antara lain peningkatan sekresi asam klorida dan pepsin, konsumsi obat anti inflamasi non steroid (NSAID), infeksi *Helicobacter pylori*, serta kondisi stress (Viana *et al.*, 2013).

Pencegahan atau pengobatan tukak lambung menjadi tantangan yang penting di dunia kedokteran saat ini. Beberapa obat konvensional telah digunakan untuk pencegahan maupun pengobatan tukak lambung, seperti inhibitor pompa proton, antibiotik, dan penetrator asam lambung telah diadopsi secara luas sebagai pengobatan lini pertama untuk tukak lambung (Zhang *et al.*, 2019). Namun, sebagian besar dari pencegahan ataupun pengobatan tersebut berupa obat sintetis yang sering memicu beragam efek samping (Wang *et al.*, 2018). Untuk mengurangi efek samping digunakan alternatif pengobatan berupa obat tradisional dari tanaman.

Tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) termasuk ke dalam famili Moraceae. Daun sukun mengandung banyak sekali senyawa aktif biologis bermanfaat antara lain flavonoid, saponin, tannin, fenol, asam

hidrosianic, pottassium, polifenol, asetilkolin, dan quinon (Safitri *et al.*, 2016). Senyawa tersebut digunakan dalam berbagai aktivitas biologis termasuk antiinflamasi, antioksidan, dan imunosupresan (Palupi *et al.*, 2020). Daun sukun juga dilaporkan dapat berkhasiat sebagai antihiperurisemia (Sutyarso *et al.*, 2020), antineoplastik, antimikroba, antihipertensi, dan agen antiausterik (Sikarwar *et al.*, 2014).

Ekstrak etanol daun sukun diduga dapat memberikan efek gastroprotektif terhadap tukak lambung melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang telah dilakukan. Aktivitas antioksidan dilaporkan dapat melindungi sel terutama yang terdapat pada lambung dari kerusakan oksidatif dari tingkat sel, jaringan, hingga ke organ yang disebabkan oleh stress oksidatif yang sekaligus meningkatkan sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit degeneratif (Abdulla *et al.*, 2010). Peradangan dan lesi yang disebabkan oleh tukak lambung juga dapat dihambat dengan adanya aktivitas antiinflamasi dari daun sukun yang bekerja dengan cara menekan produksi mediator inflamasi pada lambung (Lajili *et al.*, 2016).

Potensi daun sukun sebagai agen gastroprotektif juga didasari dengan adanya kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid dan tanin (Laloo *et al.*, 2013). Daun sukun telah dilaporkan mengandung flavonoid yang lebih banyak sebesar 12,25 mg dalam 100 mg ekstrak daun sukun dibandingkan ekstrak bagian tanaman yang lain seperti buah dan kulit (Palupi *et al.*, 2020). Hasil penelitian Maria *et al.* (2015) melaporkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas sebagai gastroprotektif dengan cara mengurangi sekresi lambung melalui penghambatan kerja enzim yang akan memecah K^+H^+ ATP menghasilkan energi yang digunakan untuk membentuk HCl pada lumen lambung dan aktivitas peptik yang dapat

mencegah pembentukan tukak lambung. Selain itu tanin juga dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai gastroprotektif yang bekerja dengan cara melindungi mukosa lambung melalui penghambatan histidin dekarboksilase dan penurunan sintesis histamin (Laloo *et al.*, 2013).

Berdasarkan hal tersebut, maka akan dilakukan penelitian secara *in vivo* terhadap ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) untuk mengetahui potensinya sebagai gastroprotektif. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi efek ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) sebagai agen gastroprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, didapat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kadar flavonoid total yang didapat dari ekstrak etanol daun sukun?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun sukun terhadap parameter evaluasi lesi mukosa lambung, serta volume, pH, dan keasaman total isi lambung?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun sukun terhadap parameter histopatologi lambung?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui kadar flavonoid total yang didapat dari ekstrak etanol daun sukun.

2. Menentukan pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun sukun terhadap parameter evaluasi lesi mukosa lambung, serta volume, pH, dan keasaman total isi lambung.
3. Menentukan pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun sukun terhadap parameter histopatologi lambung.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi untuk menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) sebagai gastroprotektif. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi *database* farmakologi bahan alam dari tanaman sukun khususnya bagian daun. Menjadi data penunjang untuk pengembangan lebih lanjut mengenai formulasi fitofarmasetika sehingga dapat digunakan sebagai gastroprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulla, M. A., Ahmed, K. A., Al-bayaty, F. H., Masood, Y. 2010, Gastroprotective effect of *Phyllanthus niruri* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **4(5)** : 226–230.
- Al Batran, R., Al-Bayaty, F., Ameen Abdulla, M., et al. 2013, Gastroprotective effects of *Corchorus olitorius* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhagic lesions in rats, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, **28(8)** : 1321–1329.
- Al Batran, R., Al Bayaty, F., Al-Obaidi, M. M. J., Abdulkader, A. M., Hadi, H. A., Ali, H. A. et al. 2013, In Vivo Antioxidant and Antiulcer Activity of *Parkia speciosa* Ethanolic Leaf Extract against Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats, *PLoS ONE*, **8(5)** : 2–12.
- Balai Pengawasan Obat dan Makanan. 2017, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Badan POM, Jakarta, Indonesia.
- Baroroh, F., Aznam, N. and Susanti, H. 2011, Uji Efek Antihiperglykemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia Augusta*, Merr) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Pharmaciana*, **1(1)** : 43–53.
- Carlo, G. Di., Mascolo, N., A. Izzo, Angelo., Capasso, Francesco. 1999, Flavonoids: Old And New Aspects Of A Class Of Natural Therapeutic Drugs, *Life Sciences*, **65(4)** : 337–353.
- Damarwati, V. L., Bachri, M. S. and Widyaningsih, W. 2020, The gastroprotective effects of arrowroot tuber starch (*Maranta arundinacea* L.) on ethanol-induced gastric damages in rats, *Journal Pharmaciana*, **10(1)** : 35–42.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Eroschenko, V. P. 2012, *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadepia, US.
- Estalansa, H., Yuniaستuti, E., Hartati, S. 2018, The Diversity Of Breadfruit Plants (*Artocarpus Altilis*) Based On Morphological Characters, *Agrotech Res J.*, **2(14)** : 63–65.
- Eswaran, M. B., Surendran, S., Vijayakumar, M., Ojha, S. K., Rawat, A. K. S., Rao, Ch. V. 2010, Gastroprotective activity of *Cinnamomum tamala* leaves on experimental gastric ulcers in rats, *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier Ireland Ltd, **128(2)** : 537–540.
- Faizal, F., Nauphar, D., Pratamawati, T. M., Brajawikulpa, R. S. 2019, Effectiveness of betel leaves (*piper betle* L.) and breadfruit leaves

- (*Artocarpus atilis*) in reducing uric acid levels in hyperuricemic male white rats (*Rattus norvegicus*), *Journal of Physics: Conference Series*, **1146(1)** : 1–4.
- Fang, S. C., Hsu, C. L., Yu, Y. S., Yen, G. C. 2008, Cytotoxic Effects of New Geranyl Chalcone Derivatives Isolated from the Leaves of *Artocarpus communis* in SW 872 Human Liposarcoma Cells, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56(19)** : 8859–8868.
- Gautam, S., G, V., BM, V. S., Kotagiri, S. 2018, Antiulcer activities of the hydroalcoholic extract of *Artocarpus heterophyllus* Lam fruits in rat, *Journal of Pharmacy and Chemistry*, **12(1)** : 4–9.
- Gursoy, O., Memiş, D. and Sut, N. 2008, Effect of proton pump inhibitors on gastric juice volume, gastric pH and gastric intramucosal pH in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Clinical Drug Investigation*, **28(12)** : 777–782.
- Haeria, Hermawati and Pine, A. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **1(2)** : 57–61.
- Harborne, J. 1987, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (ahli bahasa : Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro)*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Hina, K., Nakul, G., Safhi, M. M., Agarwal, M., Gyas, K., Govind, M. 2013, Antiulcer Activity of Seed Extracts Of *Gynocardia odorata* Roxb. on Pylorus Ligation and Indomethacin Induced Gastric Lesions in Albino Rats, *International Journal of Development Research*, **3(5)** : 49–54.
- Ismail, I. F., G, Shahram., H, Pouya., Hajreza, Maryam., Majid, Nazia A., A. Kadir, Nazia., et al. 2012, Gastroprotective activity of *Polygonum chinense* aqueous leaf extract on ethanol-induced hemorrhagic mucosal lesions in rats, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, **2012** : 1–9.
- 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(2020)** : 10–16.
- Jones, A. M. P., Ragone, D., Tavana, N. G., Bernotas, D. W., Murch, S. J. 2011, Beyond the Bounty: Breadfruit (*Artocarpus altilis*) for food security and novel foods in the 21st century, *Ethnobotany Research and Applications*, **9(2011)** : 129–149.
- Kadir, M. B. A. and Kasimo, E. R. 2020, The Effect of Breadfruit Leaf Extract (*Artocarpus Altilis* P) on Spatial Memory of in Male Strain Mice which Indicated by Alcohol, *Journal for Quality in Public Health*, **4(1)** : 152–156.
- Kandhare, A. D., Kumar, V. S., Adil, M., Rajmane, A. R., Ghosh, P., Bondhankar, S. L. 2012, Investigation of gastro protective activity of *Xanthium strumarium* L. by modulation of cellular and biochemical marker, *Oriental*

- Pharmacy and Experimental Medicine*, **12(4)** : 287–299.
- Lajili, S., Deghrique, M., Amor, H. B. H., Muller, C. D., Bouraoui, A. 2016, In vitro immunomodulatory activity and in vivo anti-inflammatory and analgesic potential with gastroprotective effect of the Mediterranean red alga Laurencia obtusa, *Pharmaceutical Biology*, **54(11)** : 2486–2495.
- Laloo, D., Prasad, S. K., Krishnamurthy, S., Hemalatha, S. 2013, Gastroprotective activity of ethanolic root extract of *Potentilla fulgens* Wall. ex Hook, *Journal of Ethnopharmacology*, **146(2)** : 505–514.
- Luhurningtyas, F. P. et al. 2019, Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* Ito.) Dan Daun Sukun (*Artocarpus communis*) Terhadap Kadar Glukosa Dan Kolesterol Secara In Vitro Menggunakan Metode Fotometri, *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **9(1)** : 47–55.
- Mai, N. T. T., Hai, N. X., Phu, D. H., Trong, P. N. H. 2012, Three new geranyl aurones from the leaves of *Artocarpus altilis*, *Phytochemistry Letters*, **5(3)** : 647–650.
- Mainasara, M. M., Bakar, M. F. A., Barau, A. I. 2019, GC-MS Analysis of Phytochemical Constituents from Ethyl Acetate and Methanol Extract of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg from Endau, *Traektoriâ Nauki Path of Science*, **5(5)** : 3001–3010.
- Makhlof, G. M., Blum, A. L. and Moore, E. W. 1970, Undissociated Acidity of Human Gastric Juice: Measurement and relationship to protein buffers, *Gastroenterology*, **58(3)** : 345–351.
- Maria, M. S., Devarakonda, S., TV, A. K., Balakrishnan, N. 2015, Anti-Ulcer Activity Of Ethanol Extract Of *Parkia Speciosa* Against Indomethacin Induced Peptic Ulcer In Albino Rats, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **6(2)** : 895–902.
- McLean, S., Reynolds, W. F., Tinto, W. F., Chan, W. R., Shepherd, V. 1996, Complete ¹³C and ¹H Spectral Assignments of Prenylated Flavonoids and a Hydroxy Fatty Acid from the . *communis*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **34(2)** : 719–722.
- Mulyani, T., Ariyani, Herda., Rahmia., Rahmi, Selvia., et al. 2018, Formulasi Dan Aktifitas Antioksidan Lotion Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.), *Journal of current pharmaceutical sciences*, **2(1)** : 112–114.
- Najini, R., Bachri, M. S. and Yuliani, S. 2018, The gastroprotective effects of canna edulis ker . tuber starch on peptic ulcer and the histopathological profile of rat stomach, *Journal Pharmaciana*, **8(1)** : 43–52.
- Do Nascimento, R. F., De Sales, I. R. P., De Oliveira Formiga, Rodrigo., Barbosa-Filho, José Maria., Sobral, Marianna Vieira., Tavares, Josean Fechine., et al. 2015, Activity of alkaloids on peptic ulcer: What's new?, *Molecules*, **20(1)** : 929–950.

- Nayeem, N. 2013, Artocarpus altilis: Over View of a Plant which is referred to as Bread Fruit, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Letters*, **4(8)** : 91-97.
- Neal, M. J. 2016, *Medical Pharmacology at a Glance Eighth edition*, John Wiley & Sons Ltd. West sussex, UK.
- Olbe, L., Carlsson, E. and Lindberg, P. 2003, A proton-pump inhibitor expedition: The case histories of omeprazole and esomeprazole, *Nature Reviews Drug Discovery*, **2(2)** : 132–139.
- Palupi, D. H. S., Retnoningrum, D. S., Iwo, M. I., Soemardji A. A. 2020, Leaf Extract Of Artocarpus Altilis [Park.] Fosberg Has Potency As Antiinflammatory , Antioxidant , And Immunosuppressant, *Rasayan Journal Chem*, **13(1)** : 636–646.
- Patil, A. D., Freyer, A., Killmer, L., Offen, P., Taylor, P. B., Votta, B. J. et al. 2002, A new dimeric dihydrochalcone and a new prenylated flavone from the bud covers of Artocarpus altilis: Potent inhibitors of cathepsin K, *Journal of Natural Products*, **65(4)** : 624–627.
- Ragone, D. 1997, *Breadfruit— Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg*, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome, Italy.
- Riasari, H., Febriani, Y. and Andiani, I. 2020, Comparison of Anti-Inflammatory Activity Between Aerobic and Anaerobic Fermented Green Breadfruit Leaf Extract, *Advances in Health Sciences Research*, **26(1)** : 70–76.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Safitri, D., Sukandar, E. Y. and Rachmamaryam, S. 2016, Effect of ethanolic extract of breadfruit (Artocarpus altilis [Parkinson] fosberg) leaves on ameliorating renal function of rat, *Asian J Pharm Clin Res*, **9(1)** : 200–203.
- Sattar, A., Abdo, Abdullah., Mushtaq, Muhammad N., Anjum, Irfan., Anjum, Ahsan., et al. 2019, Evaluation of Gastro-protective Activity of Myristica fragrans on Ethanol-induced Ulcer in Albino Rats, *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, **91(2)** : 1–8.
- Sherwood, L. 2010, *Human Physiology: Introduction to Human Physiologi*, Brooks/ Cole Cengage learning, Canada, AS.
- Shin, J. M. and Kim, N. 2013, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors, *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **19(1)** : 25-35.
- Shin, J., Seol, I. and Son, C. 2010, Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development, *The Journal of Korean Oriental Medicine*, **31(3)** : 1–7.

- Sikarwar, M. S., Hui, B. J., Subramaniam, K., Valeisany, B. D., Yean, L. K., Balaji, K. 2014, A Review on *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (breadfruit), *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **4(08)** : 91–97.
- Singh, H. and Gallier, S. 2014, *Processing of Food Structures in the Gastrointestinal Tract and Physiological Responses*, Food Structures, Digestion and Health, Utrecht, Netherlands.
- Siregar, S., Krisdianilo, V. and Rizky, V. A. 2019, Efektifitas Penggunaan Pewarna Alternatif Preparat Permanen Telur Nematoda Usus Menggunakan Pewarna Rhodamin B, *Jurnal Farmasimed*, **2(1)** : 31–39.
- Standring, S. 2016, *Gray's Anatomy E-Book: The Anatomical Basis of Clinical Practice*, Elsevier Health Sciences, Philadelphia, USA.
- Sutyarso, Kanedi, M., Rokiban, A., Wahyuni, A. 2020, Anti-Hyperuricemic Effects of Water-Soluble Fraction of Leaf Extract of Sukun (*Artocarpus Altilis*) on Mice Fed Purine-Rich Foods, *Biomedical & Pharmacology Journal*, **13(3)** : 915–919.
- Viana, A. F. S. C., Fernandes, H. B., Silva, F. V., Oliveira, I. S., Freitas, F. F. B. P., Machado, F. D. F. et al. 2013, Gastroprotective activity of *Cenostigma macrophyllum* Tul. var. *acuminata* Teles Freire leaves on experimental ulcer models, *Journal of Ethnopharmacology*, **150(1)** : 316–323.
- Wahyuni, R., Gusnawandi and Rivai, H. 2014, Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia, *Jurnal Farmasi Higea*, **6(2)** : 126–133.
- Wang, X. Y., Yin, J. Y., Zhao, M. M., Liu, S. Y., Nie, S. P., Xie, M. Y. 2018, Gastroprotective activity of polysaccharide from *Hericium erinaceus* against ethanol-induced gastric mucosal lesion and pylorus ligation-induced gastric ulcer, and its antioxidant activities, *Carbohydrate Polymers*, **186(2018)** : 100–109.
- Wang, Y., Xu, K., Lin, L., Pan, Y., Zheng, X. 2007, Geranyl flavonoids from the leaves of *Artocarpus altilis*, *Elsevier Phytochemistry*, **68** : 1300–1306.
- Wardatun, S., Yulia, I. and Aprizayansyah, A. 2016, Kandungan Flavonoid Ekstrak Metanol Dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Dan Aktivitasnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Secara In Vitro, *fitofarmaka*, **6(2)** : 52–63.
- Zakaria, Z. A., Balan, T., Suppaiah, V., Ahmad, S., Jamalundin, F. 2014, Mechanism(s) of action involved in the gastroprotective activity of *Muntingia calabura*', *Journal of Ethnopharmacology*, **151(3)** : 1184–1193.
- Zhang, C., Ghao, F., Gan, S., He, Y., Chen, Z., Liu, X. et al. 2019, Chemical characterization and gastroprotective effect of an isolated polysaccharide fraction from *Bletilla striata* against ethanol-induced acute gastric ulcer, *Food and Chemical Toxicology*, **131(2019)** : 110-539.