

**UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
DIINDUKSI ETANOL ABSOLUT**

SKRIPSI

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



Oleh :

KHUSNUL KHOTIMAH

08061281924127

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Diinduksi Etanol Absolut

Nama Mahasiswa : Khusnul Khotimah

NIM : 08061281924127

Jurusan : Farmasi

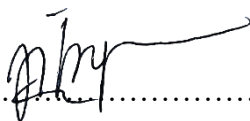
Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 April 2023

Pembimbing

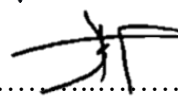
1. apt. Fitrya, M.Si.

NIP. 197212101999032001

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

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

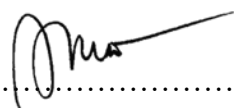
NIP. 198412292014082201

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

Pembahas

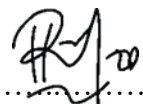
1. Prof. Dr. Muharni, M.Si

NIP. 196903041994122001

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

2. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin

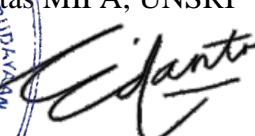
NIP. 198711272022032003

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




Dirrenat Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Diinduksi Etanol Absolut

Nama Mahasiswa : Khusnul Khotimah

NIM : 08061281924127

Jurusan : Farmasi

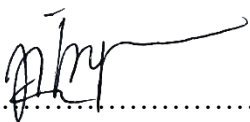
Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 10 Mei 2023

Ketua

1. apt. Fitrya, M.Si.

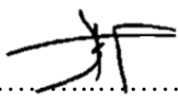
NIP. 197212101999032001

(.....)

Anggota

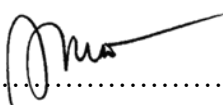
2. apt. Annisa Amriani S., M.Farm.

NIP. 198412292014082201

(.....)


3. Prof. Dr. Muharni, M.Si

NIP. 196903041994122001

(.....)

4. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin

NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI





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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama mahasiswa : Khusnul Khotimah
NIM : 08061281924127
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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, Mei 2023

Penulis,



Khusnul Khotimah

NIM 08061281924127

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertandatangan di bawah ini :

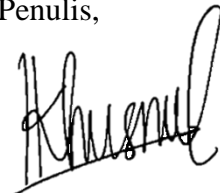
Nama : Khusnul Khotimah
NIM : 08061281924127
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

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 Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Diinduksi Etanol Absolut” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Mei 2023

Penulis,



Khusnul Khotimah

NIM 08061281924127

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

*Segala puji bagi Allah SWT, atas segala berkah, rahmat dan karunia-Nya
sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
sesuai dengan waktu dan jalan terbaik menurut-Nya.*

Shalawat serta salam selalu dilimpahkan kepada Rasulullah SAW.

**Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, keluarga tercinta,
serta almamater, teman-teman, rekan seperjuangan farmasi unsri dan
berbagai pihak yang terlibat dalam memberikan kritik, saran, nasihat, dan
dukungannya kepada saya.**

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama
kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu
urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada
Tuhanmulah engkau berharap” (Q.S Al-Insyirah : 5-8)

“So be patient. Indeed, the promise of Allah is truth”

(Q.S Ar-Rum : 60)

Motto :

**“Jadilah sebaik-baiknya manusia dengan tetap mencintai keluarga dan
membangun hubungan baik dengan banyak manusia”.**

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Diinduksi Etanol Absolut”. Shalawat dan salam tak lupa disampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari seiring dengan selesainya penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :


1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, atas segala berkah, rahmat, izin dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak (Nur Alamsyah) dan Mamak (Mursinah) yang senantiasa mengiringi langkah penulis. Terimakasih bapak, atas segala upaya perjuangan dan kerja keras serta pengalaman hidup yang diberikan yang menjadi motivasi bagi penulis untuk terus menjadi lebih baik. Terimakasih juga mamak, atas segala doa-doa yang selalu dilangitkan demi kesuksesan penulis. Terimakasih atas perjuangan, cinta dan kasih sayang, serta pelajaran berharga untuk menjadi manusia yang selalu sabar dan rendah hati.
3. Para Mas dan Mbakku, (M. Nailul Aftor, Zuhrotul Munawaroh, Rahmatul Mu'azizah, Syukron Hadi Muthoyib) yang selalu menemani dan menerima penulis dalam kondisi apapun. Terimakasih atas motivasi, nasihat, dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis. Serta keponakanku (Kaylila Ashadiya Nur Tsabita) yang turut hadir di tengah kami, yang selalu memberikan kebahagiaan dan menghibur penulis.

4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
5. Ibu apt. Fitriya, M.Si., selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran dan arahan selama proses penyelesaian skripsi ini, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M. Farm, selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing dan memberi arahan terkait informasi akademik selama perkuliahan, dan selalu bersedia meluangkan waktunya untuk memberi motivasi dan nasihat kepada penulis.
7. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin 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.
8. 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.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Fit) Jurusan Farmasi yang telah memberikan segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Teman seperjuangan penelitian TA Reza Fariza dan Bunga Tarisha Haq Aprilia, terimakasih atas waktu yang dilalui bersama demi memperoleh gelar sarjana, terimakasih atas motivasi, saran, kritikan, nasihat yang membangun untuk penulis. *See you on top*, Ejak dan Bunga. Bahagia dan sukses selalu.

11. Farmasi Cantik (Ainun, Ejak, Husnul, Masayu, Nacik, Nanda, Sartika, Sitok dan Stela) yang telah memberikan warna-warni selama masa perkuliahan. Tempat mengadu dan berkeluh kesah, tempat belajar dan bermain bersama yang berujung pada terciptanya banyak memori yang tak terlupakan. Terimakasih atas banyak nasihat dan bantuan yang diberikan demi terselesaikannya skripsi ini. Sampai bertemu lagi teman-teman, semoga bahagia dan sukses selalu untuk kita semua.
12. Teman kosanku (Mbak Ana, Mbak Misna, Mbak Isti). Terimakasih telah menjadi pendengar keluh kesah terbaik dan yang selalu direpotkan oleh penulis selama hidup di tanah rantau dan penyusunan skripsi ini. Semangat mengejar karir, semoga sukses dan bahagia selalu dimanapun kalian berada.
13. Himpunan Keluarga Mahasiswa farmasi (HKMF) periode 2020-2022 sebagai organisasi yang telah menjadi tempat belajar, tempat untuk menambah pengalaman dan pengetahuan selama perkuliahan.
14. Kakak asuh (Kak Shella) dan adik asuh (Hanny, Fakhri, dan Fildzah) yang telah memberikan bantuan dan semangat selama masa perkuliahan.
15. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2019, terkhusus Kelas A, terima kasih atas bantuan dan kebaikan selama perkuliahan serta canda tawa yang terukir dalam perjalanan kehidupan di kampus. Sukses untuk kita semua.
16. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2020, 2021 dan 2022 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
17. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan dan semangat baik secara langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.
18. Diri saya sendiri, Khusnul Khotimah. Terimakasih untuk tidak menyerah, Unul. Terimakasih telah bertahan dalam situasi sesulit apapun. Unul hebat, Unul kuat! Ayo berjuang lagi sama-sama, meraih karir, mimpi dan kesuksesan di dunia dan akhirat. Semoga Unul selalu sehat dan senantiasa bersyukur.

Penulis sangat berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalaskan berlipat kali ganda kebaikan kepada semua pihak yang terlibat. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, Mei 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Khusnul Khotimah', written in a cursive style.

Khusnul Khotimah

08061281924127

**Gastroprotective Effect Test of Ethanol Extract of Temulawak Rhizome
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Against White Male
Wistar Rats Induced by Absolute Ethanol**

**Khusnul Khotimah
08061281924127**

ABSTRACT

Temulawak rhizome contains secondary metabolites compounds such as flavonoids, steroids, triterpenoids, and tannins. This study aims to determine the gastroprotective effect of ethanol extract of temulawak rhizome through macroscopic parameters of the stomach, volume, pH, total acidity of gastric juice, mucin levels, and microscopic observations. Rats were divided into 6 groups: normal group, positive control (omeprazole 20 mg/kgBW), negative control (NaCMC 0.5%), group 1 (extract 100 mg/kgBW), group 2 (extract 200 mg/kgBW), and group 3 (extract 400 mg/kgBW). Rats were treated for 14 days, then induced with absolute ethanol on the 15th day. The total levels of flavonoids, curcuminoids, and phenolics contained in temulawak rhizome extract were 49,962 mgQE/g, 124,51 mgCE/g, and 108,234 mgGAE/g. The results showed that there were significant differences in gastric mucosal lesions, volume, pH, total acidity of gastric juice, and mucin levels with the negative control group ($p < 0.05$) and insignificant differences in group 3 with the positive control group ($p > 0.05$) which indicates that the ethanol extract of temulawak rhizome was able to provide protection against the rats stomach. The most effective dose of 400mg/kgBB provided a gastroprotective effect close to the positive control of Omeprazole 20 mg/kgBB. The higher the dose of the extract given, the better gastroprotection effect produced.

Keywords : Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), flavonoids, curcuminoids, phenolics, absolute ethanol, gastroprotective

**Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak
(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan
Galur Wistar Diinduksi Etanol Absolut**

**Khusnul Khotimah
08061281924127**

ABSTRAK

Rimpang temulawak mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, steroid, triterpenoid dan tannin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol rimpang temulawak melalui parameter makroskopik lambung, volume, pH, keasaman total cairan lambung, kadar mucin, serta pengamatan mikroskopik. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif (Omeprazole 20mg/kgBB), kontrol negatif (NaCMC 0,5%), kelompok 1 (Ekstrak 100 mg/kgBB), kelompok 2 (Ekstrak 200 mg/kgBB), dan kelompok 3 (Ekstrak 400 mg/kgBB). Tikus diberi perlakuan selama 14 hari, kemudian diinduksi etanol absolut pada hari ke-15. Kadar total flavonoid, kurkuminoid, dan fenolik yang terkandung dalam ekstrak rimpang temulawak masing-masing sebesar 49,962 mgQE/g, 124,51 mgCE/g dan 108,234 mgGAE/g. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan lesi mukosa lambung, volume, pH, keasaman total cairan lambung, serta kadar mucin yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$) serta perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok 3 dengan kelompok kontrol positif ($p > 0.05$) yang menandakan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak mampu memberikan perlindungan terhadap lambung tikus. Dosis 400mg/kgBB paling efektif memberikan efek gastroproteksi mendekati kontrol positif pemberian Omeprazole 20 mg/kgBB. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin baik efek gastroproteksi yang dihasilkan.

Kata Kunci : Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), flavonoid, kurkuminoid, fenolik, etanol absolut, gastroprotektif

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.).....	6
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia.....	7
2.1.3 Khasiat.....	10
2.2 Ekstraksi.....	10
2.3 Lambung.....	11
2.3.1 Anatomi Lambung.....	11
2.3.2 Histologi Lambung.....	12
2.3.3 Fisiologi Lambung.....	13
2.4 Sekresi Lambung.....	14
2.4.1 Sekresi Asam Lambung.....	15
2.4.2 Sekresi Pepsinogen.....	16
2.4.3 Sekresi Lendir.....	16
2.5 Gastritis dan Tukak Lambung.....	17
2.6 Bakteri <i>Helicobacter pylori</i>	19
2.7 Obat Antiulser.....	19
2.7.1 Antasida.....	19
2.7.2 Antagonis Reseptor H ₂	20
2.7.3 <i>Pompa Proton Inhibitor</i> (PPI).....	20
2.7.4 Sukralfat.....	21
2.7.5 Analog Prostaglandin.....	21

2.7.6	Antibiotik Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	21
2.7.7	Senyawa Bismut	21
2.8	Omeprazole	22
BAB III METODE PENELITIAN		23
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.2	Alat dan Bahan.....	23
3.2.1	Alat.....	23
3.2.2	Bahan	23
3.3	Hewan Uji	24
3.4	Metode Penelitian	24
3.4.1	Preparasi Sampel.....	24
3.4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak.....	24
3.4.3	Skrining Fitokimia	25
3.4.4	Identifikasi KLT	26
3.4.5	Penetapan Total Flavonoid, Kurkuminoid dan Fenolik Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak.....	27
3.4.6	Persiapan Hewan Uji	30
3.4.7	Pembuatan Sediaan Uji	31
3.4.8	Perlakuan Hewan Uji.....	32
3.4.9	Pengamatan Makroskopik Lambung.....	33
3.4.10	Evaluasi Lesi Mukosa Lambung	34
3.4.11	Penentuan Volume, pH, Keasaman Total Cairan Lambung.....	34
3.4.12	Penentuan Kadar Mucin Lambung.....	35
3.4.13	Pengamatan Histopatologi Lambung	35
3.5	Analisis Data.....	36
BAB IV PEMBAHASAN.....		37
4.1	Preparasi Sampel.....	37
4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak	37
4.3	Skrining Fitokimia dan Identifikasi KLT	38
4.4	Total Flavonoid, Kurkuminoid dan Fenolik Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak.....	42
4.4.1	Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	42
4.4.2	Kadar Total Flavonoid.....	43
4.4.3	Panjang Gelombang Maksimum Kurkumin.....	43
4.4.4	Kadar Total Kurkuminoid	44
4.4.5	Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat	44
4.4.6	Kadar Total Fenolik.....	45
4.5	Efek Gastroprotektif	45
4.6	Hasil Evaluasi Lesi Mukosa Lambung	46
4.7	Volume, pH, dan Keasaman Total Cairan Lambung.....	51
4.8	Kadar Mucin Lambung.....	57
4.9	Studi Histopatologi	59

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran.....	64
	65
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN.....	71
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	110

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman temulawak	7
Gambar 2.	Struktur senyawa flavonoid rimpang temulawak.....	8
Gambar 3.	Struktur senyawa kurkuminoid rimpang temulawak.....	9
Gambar 4.	Struktur senyawa terpenoid rimpang temulawak.....	9
Gambar 5.	Anatomi lambung	12
Gambar 6.	Struktur kimia omeprazole	22
Gambar 7.	Mekanisme reaksi flavonoid	39
Gambar 8.	Mekanisme reaksi steroid dan triterpenoid	40
Gambar 9.	Mekanisme reaksi tannin.....	40
Gambar 10.	Hasil identifikasi KLT.....	41
Gambar 11.	Kurva baku kuersetin	42
Gambar 12.	Kurva baku kurkumin.....	43
Gambar 13.	Kurva baku asam galat	44
Gambar 14.	Hasil Evaluasi Lambung	46
Gambar 15.	Grafik hasil rata-rata indeks ulkus	49
Gambar 16.	Grafik hasil persentase pencegahan lambung	50
Gambar 17.	Grafik hasil volume rata-rata cairan lambung.....	52
Gambar 18.	Grafik hasil pH rata-rata cairan lambung	54
Gambar 19.	Grafik hasil keasaman total rata-rata cairan lambung.....	56
Gambar 20.	Grafik hasil rata-rata kadar mucin.....	58
Gambar 21.	Histopatologi lambung	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Fisiologi jenis sel pada lambung.....	14
Tabel 2.	Kelompok uji gastroprotektif.....	31
Tabel 3.	Skor jumlah lesi mukosa lambung.....	34
Tabel 4.	Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang temulawak.....	38
Tabel 5.	Hasil indeks ulkus dan persen inhibisi.....	47
Tabel 6.	Hasil rata-rata volume, pH dan keasaman total.....	51
Tabel 7.	Hasil rata-rata kadar mucin.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema kerja umum	71
Lampiran 2.	Preparasi ekstrak etanol rimpang temulawak	72
Lampiran 3.	Skema uji efek gastroprotektif	73
Lampiran 4.	Penentuan jumlah hewan uji.....	74
Lampiran 5.	Perhitungan pembuatan sediaan uji gastroprotektif	75
Lampiran 6.	Perhitungan rendemen ekstrak	78
Lampiran 7.	Perhitungan pembuatan larutan standar kuersetin.....	79
Lampiran 8.	Perhitungan pembuatan larutan standar kurkumin	80
Lampiran 9.	Perhitungan pembuatan larutan standar asam galat	82
Lampiran 10.	Kurva baku kuersetin.....	83
Lampiran 11.	Perhitungan kadar total flavonoid ekstrak.....	84
Lampiran 12.	Kurva baku kurkumin.....	85
Lampiran 13.	Perhitungan kadar total kurkumin ekstrak.....	86
Lampiran 14.	Kurva baku asam galat	87
Lampiran 15.	Perhitungan kadar total fenolik ekstrak.....	88
Lampiran 16.	Kode etik hewan uji.....	89
Lampiran 17.	Sertifikat hewan uji	90
Lampiran 18.	Tanda terima bahan zat aktif omeprazole.....	91
Lampiran 19.	Sertifikat omeprazole	92
Lampiran 20.	Hasil pengamatan makroskopis dan <i>image J</i> lambung tikus	93
Lampiran 21.	Hasil rata-rata UN, US, UP	95
Lampiran 22.	Hasil pengamatan histopatologi.....	96
Lampiran 23.	Analisis data	97
Lampiran 24.	Dokumentasi proses pembuatan ekstrak kental.....	107
Lampiran 25.	Dokumentasi pengujian skrining fitokimia	108
Lampiran 26.	Dokumentasi pengujian gastroprotektif	109

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	:	Aluminium (III) Klorida
ATP	:	Adenin Tri Posfat
CE/g	:	<i>Curcumin Equivalent/gram</i>
cm	:	Centimeter
COX	:	Siklooksigenase
EA	:	Etanol Absolut
EERT	:	Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak
FeCl ₃	:	Besi (III) Klorida
g	:	Gram
GAE/g	:	<i>Galic Acid Equivalent/gram</i>
H ₂	:	Histamin
H ₂ O ₂	:	Hidrogen Peroksida
HCl	:	Asam Klorida
HCO ₃	:	Asam Karbonat
kg	:	Kilogram
KLT	:	Kromatografi Lapis Tipis
M	:	Molar
mg/kgBB	:	Miligram/kilogram Berat Badan
MgCl ₂	:	Magnesium Klorida
mL	:	Mililiter
mm	:	Milimeter
N	:	Normalitas
Na-CMC	:	<i>Sodium Carboxyl Methyl Cellulose</i>
Na ₂ CO ₃	:	Natrium Karbonat
NaOH	:	Natrium Hidroksida
nm	:	Nanometer
NSAID/ OAINS	:	<i>Nonsteroid Antiinflammatory Drugs/Obat Antiinflamasi Nonsteroid</i>
p.a	:	Pro Analisis
PI	:	Persen Inhibitor
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>
UI	:	Ulkus Indeks
UN	:	Ulkus Rata-rata
UP	:	Ulkus Persentase
US	:	Ulkus Tingkat Keparahan
UV	:	<i>Ultra Violet</i>
UV-Vis	:	<i>Ultra Violet-Visible</i>
µgAB/g	:	Mikrogram Alcian Blue/gram

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum atau yang lebih dikenal dengan istilah tukak peptik merupakan gangguan yang terjadi pada area saluran pencernaan bagian atas (Sukandar dkk., 2013) dan mempengaruhi 10% dari populasi di dunia (Barazandeh *et al.*, 2012). Sekitar 5% dari 10% populasi kasus tukak peptik di dunia adalah penderita tukak lambung (Zakaria *et al.*, 2015). Beberapa penyebab terjadinya tukak lambung di antaranya yaitu infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) jangka panjang ataupun akibat stres. Hal tersebut mengakibatkan adanya ketidakseimbangan antara faktor pertahanan mukosa (faktor protektif) seperti sekresi lendir, prostaglandin, nitrogen monoksida (NO), aliran darah serta regenerasi sel dan faktor pertumbuhan (faktor agresif) berupa sekresi asam dan pepsin (Goodman & Gilman, 2012).

Lambung merupakan salah satu organ penting bagi tubuh manusia yang berperan dalam proses pencernaan. Apabila dibiarkan dalam kondisi yang parah, gangguan pada lambung dapat menyebabkan kematian. Meskipun merupakan penyakit tidak menular, tukak lambung dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang sehingga diperlukan alternatif pengobatan dalam penanganan kasus tukak lambung.

Obat-obatan sintesis sudah banyak digunakan dalam mengobati tukak lambung, tetapi dalam pengobatan ini sering ditemui beberapa efek samping

seperti sakit kepala, diare, kelelahan dan nyeri otot (Bhardwaj *et al.*, 2012). Penggunaan jangka panjang obat-obatan anti tukak dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Obat tukak lambung yang sering diberikan seperti antasida, simetidin, ranitidin, pompa proton inhibitor, efektif dalam menekan sekresi asam lambung, tetapi pada pasien tertentu seperti pasien sirosis hati dapat menyebabkan penurunan metabolisme presistemik (David & Alexander, 2016). Penggunaan jangka panjang obat pompa proton inhibitor dapat menimbulkan benjolan pada lambung (*fundic polyps*), sementara penggunaan jangka panjang salah satu obat antagonis reseptor H₂ yaitu ranitidin, berisiko menimbulkan reaksi distonia akut (Sukandar dkk., 2013).

Seiring dengan perkembangan waktu, kepercayaan masyarakat terhadap obat-obatan tradisional semakin meningkat karena penggunaannya yang dianggap aman dan minim efek samping. Sekitar 80% dari populasi penduduk dunia diprediksikan menggunakan obat-obatan tradisional dalam pengobatannya (Rivera *et al.*, 2013). Oleh karena itu untuk mengurangi efek samping perlu dilakukan alternatif pengobatan terhadap tukak lambung menggunakan bahan obat dari tanaman tradisional berkhasiat.

Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) termasuk ke dalam family *Zingiberaceae* dan merupakan tanaman tradisional yang sangat dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman berkhasiat obat. Selama ribuan tahun temulawak telah digunakan sebagai tanaman tradisional oleh beberapa Negara Asia (Musfiroh *et al.*, 2013). Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) Indonesia temulawak dibudidayakan dalam skala besar dan menghasilkan

29.637.119 kg yang tercatat pada tahun 2019 (Rahmat *et al.*, 2021) sehingga menandakan bahwa kepercayaan masyarakat terhadap khasiat temulawak masih sangat tinggi.

Rimpang temulawak mengandung senyawa aktif flavonoid, tannin, saponin, terpenoid dan sterol (Anjusha & Gangaprasad, 2014). Secara tradisional temulawak banyak dimanfaatkan sebagai bahan jamu dan sejak zaman dahulu digunakan untuk mengendalikan berbagai gangguan dan penyakit seperti kurang nafsu makan, diare berdarah, disentri, penyakit liver, radang sendi, demam anak-anak, keputihan, rematik dan erupsi kulit (Rahmat *et al.*, 2021). Rimpang temulawak terbukti berkhasiat sebagai antihiperlikemia dan antiinflamasi (Kim *et al.*, 2014). Rimpang temulawak juga memiliki kandungan senyawa aktif xanthorrhizol yang menunjukkan aktivitas antibakteri, antikandida, dan antimetastasis (Halim *et al.*, 2012) serta senyawa kurkuminoid yang berkhasiat sebagai antioksidan dan hepatoprotektif (Devaraj *et al.*, 2014).

Rimpang temulawak diduga berpotensi memiliki efek gastroprotektif terhadap tukak lambung. Hasil penelitian Rahim *et al.* (2014) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun temulawak memiliki efek gastroprotektif karena mampu menginduksi produksi lendir pada lambung dengan cara mensintesis hormon prostaglandin E₂ secara signifikan lebih tinggi dan meningkatkan produksi enzim *Super Oxide Dismutase* (SOD), serta mampu mengurangi stress oksidatif pada hewan uji akibat produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Ekstrak rimpang temulawak terbukti memberikan pengaruh terhadap gambaran mikroskopik lambung mencit yang diinduksi oleh pemberian rifampisin.

Rifampisin dapat menyebabkan kerusakan sel lambung menciit dan pemberian ekstrak temulawak terbukti mampu memperbaiki kerusakan lambung akibat induksi rifampisin tersebut (Paramita dkk., 2019). Penelitian Lestari *et al.* (2022) menunjukkan bahwa kombinasi herbal kencur (*Kaempferia galangal* L.) dan temulawak cenderung mempertahankan kekentalan musin sehingga terjadi proses interaksi, penetrasi, dan penyerapan tanpa mengubah sifat fisikokimia musin secara signifikan. Haslinda dkk. (2013) juga melaporkan kombinasi kapsul uji yang salah satunya terkandung rimpang temulawak mampu menurunkan efek samping gastrointestinal akibat pemberian natrium diklofenak.

Berdasarkan pada latar belakang tersebut, maka akan dilakukan penelitian secara *in vivo* untuk menguji potensi efek gastroprotektif pada ekstrak etanol rimpang temulawak. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi terkait efek gastroprotektif ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi etanol absolut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapa total kadar flavonoid, kurkuminoid dan fenolik yang terkandung di dalam ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap evaluasi lesi mukosa lambung, volume, pH, keasaman total dan kadar mucin lambung pada tikus putih jantan galur *wistar*?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap histopatologi lambung pada tikus putih jantan galur *wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui kadar total flavonoid, kurkuminoid dan fenolik yang terkandung di dalam ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)
2. Mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap evaluasi lesi mukosa lambung, volume, pH, keasaman total dan kadar mucin lambung pada tikus putih jantan galur *wistar*
3. Mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak etanol rimpang temulawak terhadap histopatologi lambung pada tikus putih jantan galur *wistar*

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan peneliti terkait informasi mengenai khasiat tanaman temulawak serta dapat memberikan informasi mengenai kadar total flavonoid, kurkuminoid dan fenolik di dalam ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). Informasi yang diperoleh dapat dijadikan landasan dalam penentuan dosis ekstrak etanol rimpang temulawak sebagai alternatif pengobatan terhadap tukak lambung.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulla, M.A., Abdul-Aziz, K.A., Al-Bayat, 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.
- Agustina, A.N., Wahyuni, T.D., Budiono, dkk. 2022, *Anatomi Fisiologi*, Medan, Indonesia.
- Aji, A., Bahri, S., & Tantalia. 2017, Pengaruh Waktu Ekstraksi dan Konsentrasi HCl untuk Pembuatan Pektin dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*), *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, **6(1)**:33-44.
- Al Batran, R., Al-Bayat, F., AL-Obaidi, M.J.M., *et al.* 2013, In Vivo Antioxidant and Antiulcer Activity of *Parkia speciosa* Ethanolic Leaf Extract against Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats, *International Journal of Research*, **8(5)**:1-11.
- Aminah, Tomayahu N., & Abidin, Z. 2017, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **4(2)**:226-230.
- Anjusha, S. & Gangaprasad, A. 2014, Phytochemical and Antibacterial Analysis of Two Important Curcuma species, *Curcuma aromatica* Salisb. and *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (Zingiberaceae), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **3(3)**:50-53.
- Barazandeh, F., Yazdanbod, A., Pourfarzi, F., Sepanlou, S.G., & Derakhshan, M.H. 2012, Epidemiology of Peptic Ulcer Disease : Endoscopic Results of a System Investigation in Iran, *Middle East Journal of Digestive Diseases*, **4(2)**:90-96.
- Bhardwaj, A., Kumar, R., Dabas, V., & Alam, N. 2012, Evaluation of Anti-Ulcer Activity of *Citrullus lanatus* Seed Extract in Wistar Albino Rats, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4(5)**: 134-139.
- Czekaj, R., Majka, J., Magierowska, K., *et al.* 2018, Mechanism of Curcumin-Induced Gastroprotection Against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Lesions, *The Japanese Society of Gastroenterology*, **2018(53)**:618-630.
- Czinn, S. J., Blanchard, S. S. 2011, Developmental Anatomy and Physiology of The Stomach, In Wyllie, R., *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Fourth Edition*, Elsevier, Philadelphia.
- David, J.G. & Alexander, C.F. 2016, The Possible Risks of Proton Pump Inhibitors, *Medical Journal Australia*, **205(7)**:292-293.

- Denny, R., Yudistira, A., & Mpila, D.A. 2022, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol SPONS *Stylissa carteri* dari Pulau Mentehage Minahasa Utara, *Pharmakon Jurnal*, **11(1)**:1309-1314.
- Dewi, P.J.N., Hartiati, A., & Mulyani, S. 2016, Pengaruh Umur Panen dan Tingkat Maserasi Terhadap Kandungan Kurkumin dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val.), *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **4(3)**:105-115.
- Departemen Kesehatan RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2020, *Farmakope Indonesia Edisi VI*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Devaraj, S., Ismail, S., Ramanathan, S., Yam, M.F. 2014, Investigation of Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Standardized *Curcuma xanthorrhiza* Rhizoma in Carbon Tetrachloride-induced Hepatic Damaged Rats. *The Scientific World Journal*, **2014**:1-8.
- Endarini, L.H. 2016, *Farmakognisi dan Fitokimia*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Fitrya, Amriani, A., Novita, R.P., Ahmadi, A., & Nabilah, R. 2022, Efektivitas 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.
- Goa, R.F., Kopon, A.M., & Boelan, E.G. 2021, Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kombinasi Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Asal Nusa Tenggara Timur, *Jurnal Beta Kimia*, **1(1)**:37-41.
- Goodman & Gilman, G. 2012, *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Griffiths, M. 2019, *Crash Course Gastrointestinal System, Hepatobiliary and Pancreas*, Elsevier Health Sciences, Singapore.
- Habibi, A.I., Firmansyah, R.A., & Setyawati, S.M. 2018, Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*), *Indonesian Journal of Chemical Science*, **7(1)**:1-4.
- Halim, M.R., Zabri Tan, M.S.M., Ismail, S., & Mahmud, R. 2012, Standardization and Phytochemical Studies of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4(3)**:606-610.
- Handoyono, D.L.Y. 2020, Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*), *Jurnal Farmasi Tinctura*, **2(1)**:34-41.
- Haslinda, Kertia, N., & Nurrochmad, A. 2013, Monitoring Efek Samping Pemberian Kombinasi Ekstrak Rimpang Temulawak, Jahe, Kedelai dan

- Kulit Udang Dibandingkan dengan Natrium Diklofenak pada Pasien Osteoarthritis, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, **3(1)**:30-38.
- Ibrahim, A.H., Hasan, H., dan Pakaya, M.Sy. 2021, Skrining Fitokimia dan Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale var rubrum*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* dan *Escherichia Coli*, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **1(2)**:107-118.
- Jain, K.S., Shah, A.K., Bariwal, J., et al. 2007, Recent Advances in Proton Pump Inhibitors and Management of Acid-Peptic Disorders, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **15(3)**:1181-1205.
- Jincy, J. & 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.
- Kadam, P.V., Yadav, K.N., Bhingare, L., Patil, M.J. 2018, Standardization and Quantification of Curcumin From *Curcuma longa* Extract Using UV Visible Spectroscopy and HPLC, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **7(5)**:1913-1918.
- Katzung, B.G. 2018, *Basic and Clinical Pharmacology Fourteenth Edition*, McGraw Hill Education, San Fransisco, California.
- Kawiji, Atmaka, W., & Otaviana, P.S. 2011, Kajian Kadar Kurkuminoid, Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Berbagai Teknik Pengeringan dan Proporsi Pelarutan, *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, **4(1)**:32-40.
- Kim, M.B., Kim, C., Song, Y., & Hwang, J.K. 2014, Antihyperglycemic and Anti-Inflammatory Effects of Standardized *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Extract and Its Active Compound Xanthorrhizol in High-Fat Diet-Induced Obese Mice, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**:1-11.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & 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 Journal*, **8(4)**:928-935.
- 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.
- Leba, M.A.U. 2017, *Ekstraksi dan Real Kromatografi*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Lestari, E.D.P., Widyarti, S., & Sumitro, S.B. 2022, Determination of Herbal Combinations based on Mucoadhesive Properties, *Earth and Environmental Science*, **2022**:1-11.
- Mahendra, R.A., et al. 2019, Temulawak Plant (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) as a Traditional Medicine, *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **10(1)**:51-65.

- Maria, M.S., Devarakonda, S., Kumar, A. & Balakrishnan, N. 2015, Anti-ulcer Activity of Ethanol Extract of *Parkia Speciosa* Against Indomethacin Induced Peptic Ulcer in Albino Rats, **6(2)**:895-902.
- Mary, H.P.A, Gomathy, K.S., Jayasree, S., *et al.* 2012, Phytochemical Characterization and Antimicrobial Activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2012**:637-640.
- Miftahussurur, M., Rezkitha, Y.A.A., I'tishom, R. 2021, *Buku Ajar Aspek Klinis Gastritis*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Mota, K.S.L., Dias, G.E.N., Pinto, M.E.F., *et al.* 2009, Flavonoids with Gastroprotective Activity, *Molecules Journal*, **2009(14)**:979-1012.
- Muharrami, L.M., Munawaroh, F., Ersam, T., & Santoso, M. 2020, Phytochemical Screening of Ethanolic Extract : a Preliminary Test on Five Medicinal Plants on Bangkalan, *Journal Pena Sains*, **7(2)**:96-102.
- Murelina, E.M., & Wijayanti, E.D. 2018, Perbandingan Kadar Fenolik Total Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Segar dan Terfermentasi, *Journal Cis-Trans (JC-T)*, **2(2)**:20-24.
- Musfiroh, M. Muchtaridi, A. Muhtadi *et al.* 2013, Cytotoxicity Studies of Xanthorrhizol and It's Mechanism Using Molecular Docking Simulation and Pharmacophore Modelling, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **3(6)**:7-15.
- Mustafa, *et al.* 2010, Assessment Report on *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Rhizoma. *European Medicines Agency*, **2013**:1-22.
- Nagaraju, B., Anand, S.C., Ahmed, N., *et al.* 2012, Antiulcer Activity of Aqueous Extract of Citrus medica Linn. Fruit Against Ethanol-Induced Ulcer in Rats, *Biological Research*, **6(1)**:24-29.
- Najib, A. 2018, *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Najini, R., Bachri, M.S. & Yuliani, S. 2018, The Gastroprotective Effects of *Canna edulis* ker. Tuber Starch on Peptic Ulcer and The Histopathological Profile of Rat Stomach, *Pharmaciana Journal*, **8(1)**:43-52.
- Nurjannah, I., Mustariani, B.A.A., & Suryani, N. 2022, Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dan Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Zat Aktif pada Sabun Antibakteri, *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, **4(1)**:23-36.
- Nuryati. 2017, *Farmakologi*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Oktavia, F.D., & Sutoyo, S. 2021, Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, **6(2)**:141-152.

- Palle, S.A., Kanakalatha & Kavitha, C.N. 2017, Gastroprotective and Antiulcer Effects of *Celastrus paniculatus* Seed Oil Against Several Gastric Ulcer Models in Rats, *Journal of Dietary Supplements*, **2017**:1-13.
- Paramita, T.M., Witjahjo, R.B.B., & Ismail, A. 2019, Pengaruh Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Gaster Mencit BALB/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, **8(1)**:531-542.
- Park, J.O., Kang, J.H., Rahman, A.A., *et al.* 2019, Gastroprotective Effects of Plants Extracts on Gastric Mucosal Injury in Experimental Sprague-Dawley Rats, *Biomed Research International*, **2019**:1-11.
- Pramiastuti, O., & Murti, F.K. 2022, Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blumae), *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **15(1)**:12-22.
- Putri, R.M.S. 2013, Si Kuning Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan Segudang Khasiat, *Jurnal Teknologi Pertanian*, **2(2)**:42-49.
- Rahim, N. A., Hassandarvish, P., Golbabapour, S., Ismail, S., Tayyab, S., & Abdulla, M.A. 2014, Gastroprotective Effect of Ethanolic Extract of *Curcuma xanthorrhiza* Leaf against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Lesions in Sprague-Dawley Rat, *BioMed Research International*, **(2014)**:1-10.
- Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. 2021, Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**:1-15.
- Raish, M., Shahid, M., Bin Jordan, Y.A., *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*, **2021(12)**:1-15.
- Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., *et al.* 2012, *Rang and Dale's Pharmacology*, Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Riki, Kurniatin, P.A., Ambarsari, L., *et al.* 2016, Characterization and Toxicity of Temulawak Curcuminoid Nanoparticles, *Current Biochemistry*, **3(1)**:43-53.
- Rivera, JO., AM, Loya., and R, Ceballos., 2013, Use of Herbal Medicines and Implication for Conventional Drug Therapy Medicinal Sciences, *Alternative and Integrative Medicine*, **2(6)**:1-6.
- Sam, S., Malik, A., & Handayani, S. 2016, Penetapan Kadar Fenolik Total dari Ekstrak Etanol Bunga Rosella Berwarna Merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3(2)**:182-187.

- Sherwood, L. 2014, *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem Edisi 8*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Singh, H & Gallier, S. 2014, *Processing of Food Structures in the Gastrointestinal Tract and Physiological Responses*, Elsevier, Netherlands.
- Siregar, S., Indriani, Rizky, V.A., dkk. 2020, Perbandingan Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dan Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Farmasi*, **3(1)**:39-46.
- Suhatri, Rusdi, & Sugesti, E. 2015, Pengaruh Pemberian Sari Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap Tukak Lambung pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **2(1)**:99-103.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., dkk. 2013, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta Barat, Indonesia.
- Susiloningrum, D. & Indrawati, D. 2020, Penapisan Fitokimia dan Analisis Kadar Flavonoid Total Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp.) dengan Perbedaan Polaritas Pelarut, *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, **9(2)**:126-136.
- Tilarso, D.P., Bachri, M.S., & Widyaningsih, W. 2021, Gastroprotective effect of *Canna edulis* Ker. ethanolic extract in piroxicam-induced rats, *Pharmaciana Journal*, **11(1)**:39-48.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2015, *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Trinovita, E. & Fatmaria. 2020, Evaluation of Gastroprotective Activity of Cemot Leaves (*Passiflora foetida* L.) Extracted by Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Against Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats, *Traditional Medicine Journal*, **25(2)**:110-117.
- Wulandari, L. 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, PT. Taman Kampus Presindo, Jember, Indonesia.
- Yadav, S.K., Sah, A.K., Jha, R.K., Sah, P., & Shah D.K. 2013, Turmeric (Curcumin) Remedies Gastroprotective Action, *Pubmed : Pharmacognosy Reviews*, **7(13)**:42-46.
- 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.
- Yulastuti, T., Harini, M., Handajani, N.S., & Widiyani, T. 2016, Uji Potensi Umbi Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) Sebagai Bahan Pangan Fungsional Antiulser pada Mencit (*Mus musculus* L.), *Jurnal Metamorfosa*, **3(1)**:37-43.
- Zakaria, Z.A., Balan, T., Mamat, S.S., et al. 2015, Mechanisms of Gastroprotection of Methanol Extract of *Melastoma malabathricum* Leaves, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15(135)**:1-15.