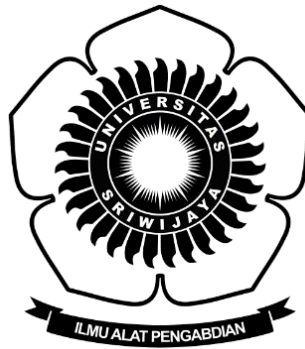


**UJI AKTIVITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) TERHADAP
TIKUS PUTIH WISTAR DIINDUKSI ETANOL ABSOLUT**

SKRIPSI

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



Oleh :

BUNGA TARISHA HAQ APRILIA

08061281924063

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng
(*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Wistar Diinduksi
Etanol Absolut

Nama Mahasiswa : Bunga Tarisha Haq Aprilia

NIM : 08061281924063

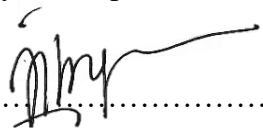
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 April 2023

Pembimbing

1. **Fitrya, M.Si., Apt.**
NIP. 197212101999032001

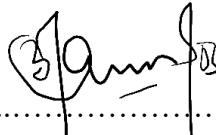
(.....)

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

(.....)

Pembahas

1. **Dr. Eliza, M.Si.**
NIP. 196407291991022001

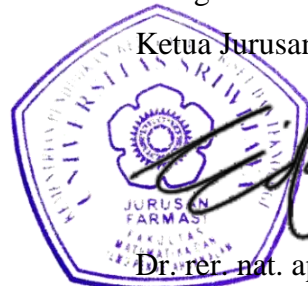
(.....)

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

(.....)

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng
(*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Wistar Diinduksi
Etanol Absolut

Nama Mahasiswa : Bunga Tarisha Haq Aprilia

NIM : 08061281924063

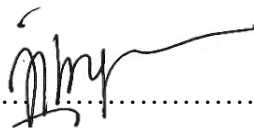
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Mei 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 15 Mei 2023


Ketua :

1. **Fitrya, M.Si., Apt.**
NIP. 197212101999032001

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

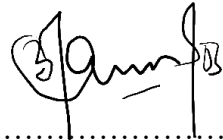
Sekretaris :

1. **Annisa Amriani, M.Farm., Apt.**
NIP. 198412292014082201

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

Penguji :

1. **Dr. Eliza, M.Si.**
NIP. 196407291991022001

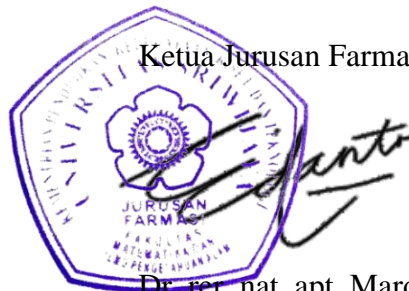
(..........)

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

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

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Bunga Tarisha Haq Aprilia

NIM : 08061281924063

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, 19 Mei 2023

Penulis



Bunga Tarisha Haq Aprilia

NIM. 08061281924063

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Bunga Tarisha Haq Aprilia
NIM : 08061281924063
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 Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Wistar Diinduksi Etanol Absolut” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 19 Mei 2023

Penulis



Bunga Tarisha Haq Aprilia
NIM. 08061281924063

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



Skripsi ini saya persembahkan untuk Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Ayuk, serta keluarga besar, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, motivasi, semangat, dukungan, serta doa.

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Apabila engkau telah selesai dari sesuatu urusan, tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(Q.S. Ash-Sharh :5-8)

“Dan bersabarlah. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”
(Q.S Al-Anfaal : 46)

Motto :

Focus On The Good Things, Do The Best and Let God Do The Rest

“Berikan yang terbaik yang bisa kamu lakukan, kemudian serahkan hasilnya kepada Allah SWT. Fokus kepada hal baik maka hasilnya akan baik”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Wistar Diinduksi Etanol Absolut”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidaklepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat dan ridho- Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua tercinta dari penulis, Papa (Kurnaeni). dan Mama (Asnatuti)., serta kakak perempuanku satu-satunya yang tersayang (Citra Ayu Novilia) dan Adik-adik terkasih (Alif, Akbar, dan Fathan), dan keluarga besar yang telah mendoakan, selalu memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan dan cintanya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan lancar.
3. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. dan Ibu Annisa Amriani S., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan arahan, bimbingan, nasihat, doa, dan semangat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
4. Ibu Dr. Eliza, M. Si. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm., Klin., Apt. selaku dosen pembahas yang telah memberi saran, masukan, dan nasihat kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik

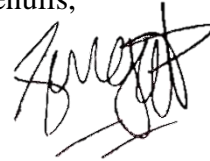
atas semua arahan, bimbingan, nasihat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan hingga penulisan skripsi selesai.

6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt. atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh staf (Kak Ria dan Mr. Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fit, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA, ketua LDB, dan analis LDB (Mbak Wita) yang telah memberikan banyak bantuan selama penelitian sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
8. Sahabat-sahabatku menjalani hidup yang sangat bermakna di farmasi UNSRI “*Senyum Matahari*” yaitu Ardhia Nur Azizah, Fatimah Azzahra, dan Fima Amalia Ashfa yang memberikan canda tawa, semangat, positive vibes, dukungan, dan hal baik lainnya selama sama perkuliahan. Terima kasih telah bertahan sampai akhir bersama.
9. Partner seperjuangan Skripsiku *Gastro gang* yaitu Khusnul Khotimah (Yunul) dan Reza Fariza (Ejak) yang telah membersamai penelitian hingga akhir dengan penuh suka duka dan canda tawa.
10. Teman-teman diskusi seperjuangan, Adetiya Noviyanti, Kak Syifa, Sabil, dan kaka tingkat yakni Kak Orin Chia Elga (kakak asuh), Kak Anjas, Kak Fito, Kak Sherly, Kak Lintang, dan Kak Rachel, Kak Bebel, Kak Aufa, Kak Fricilia Serta adik tingkat Siti Annisa dan Zahra As-syifa (Adik Asuh) yang sudah membantu selama di farmasi.

11. Teman seperjuangan Man 3 Palembang Kak Nacik, Anggita, Icha yang telah kebersamai penulis sampai perkuliahan selesai.
12. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 dan Kelas A atas kebersamaan selama kurang lebih 4 tahun.
13. Rekan dan keluarga besar HKMF UNSRI dan seluruh mahasiswa farmasi UNSRI angkatan 2016, 2017, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
14. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga semua mendapatkan buah karma baik. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 19 Mei 2023
Penulis,



Bunga Tarisha Haq Aprilia
NIM. 08061281924063

Gastroprotective Activity Test of Ethanol Extract of Temu Ireng Rhizome (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Against Wistar White Rats Induced Absolute Ethanol

Bunga Tarisha Haq Aprilia 08061281924063

ABSTRAK

Ethanol extract of temu ireng rhizome (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) contains many efficacious secondary metabolites, one of which is flavonoid, phenolic, and curcuminoid. The compound is thought to have the potential to be gastroprotective. This research aimed to determine the effect of differences in the dose of ethanol extract of temu ireng rhizome as gastroprotective on the evaluation parameters of gastric mucosal lesions, volume, pH, and total acidity of gastric juices, as well as gastric mucin levels. This gastroprotective activity test used 30 mice divided into 6 groups consisting of normal groups, positive control (Omeprazole 20 mg / kgBB), 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 treatment in this test was carried out for 14 days, then induction was carried out with absolute ethanol on day 15. The total levels of flavonoids, phenolics, and curcuminoids contained in ethanol extract of temu ireng rhizomes were respectively 24,181 mgQE/g, 43,617 mgGAE/g, 8,823 mgCE/g extract. Based on the results of histopathological analysis and ulcer index, it was shown that ethanol extract of temu ireng rhizomes was able to provide a significant protective effect against absolute ethanol compared to negative controls. A dose of 400 mg/KgBB of ethanol extract of temu ireng rhizome provided the best gastroprotective effect with an ulcer index of 6.99 and a prevention index of 39.41.

Keywords : Temu ireng rhizomes (*Curcuma aeruginosa* Roxb), Flavonoids, Phenolic, Curcuminoids, Gastroprotective

**Uji Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng
(*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Terhadap Tikus Putih Wistar Diinduksi Etanol
Absolut**

Bunga Tarisha Haq Aprilia 08061281924063

ABSTRAK

Ekstrak etanol rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) mengandung banyak metabolit sekunder yang berkhasiat, salah satunya golongan flavonoid, fenolik, dan kurkuminoid. Senyawa tersebut diperkirakan berpotensi sebagai gastroprotektif. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol rimpang temu ireng sebagai gastroprotektif terhadap parameter evaluasi lesi mukosa lambung, volume, pH, dan keasaman total cairan lambung, serta kadar mucin lambung. Uji aktivitas gastroprotektif ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok normal, kelompok positif (Omeprazole 20 mg/kgBB), kelompok negatif (NaCMC 0,5%), perlakuan I (Ekstrak 100 mg/kgBB), perlakuan II (Ekstrak 200 mg/kgBB), dan perlakuan III (Ekstrak 400 mg/kgBB). Perlakuan pada pengujian ini dilakukan selama 14 hari, kemudian dilakukan peninduksian dengan etanol absolut di hari ke 15. Kadar total flavonoid, fenolik, dan kurkuminoid yang terkandung dalam ekstrak etanol rimpang temu ireng secara berturut-turut yakni 24,181 mgQE/g, 43,617 mgGAE/g, 8,823 mgCE/g ekstrak. Berdasarkan hasil analisis histopatologi dan indeks ulkus menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang temu ireng mampu memberikan efek perlindungan yang signifikan terhadap etanol absolut dibandingkan kelompok negatif. Dosis 400 mg/KgBB ekstrak etanol rimpang temu ireng memberikan efek gastroprotektif terbaik dengan indeks ulkus sebesar 6,99 dan indeks pencegahan sebesar 39,41.

Kata Kunci : Rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb), Flavonoid, Fenolik, Kurkuminoid, Gastroprotektif

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	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	7
2.2 Ulkus Peptikum.....	8
2.3 Terapi Pengobatan Ulkus Peptikum.....	9
2.3.1 Antasida	10
2.3.2 Zat Penghambat Sekresi Asam	10
2.3.2.1 H ₂ -blockers.....	10
2.3.2.2 Penghambat Pompa-Proton (PPP)	11
2.3.2.3 Antikolinergik	11
2.3.2.4 Analog Prostaglandin.....	11
2.3.3 Zat-Zat Pelindung Mukosa Lambung	12
2.3.4 Antibiotik Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	12
2.3.5 Obat Penguat Motilitas.....	13
2.4 Omeprazole	14
2.5 Tanaman Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa Roxb.</i>)	15
2.5.1 Manfaat Tanaman Temu Ireng.....	17
2.5.2 Kandungan Kimia Rimpang Temu Ireng.....	17
2.6 Ekstraksi.....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Metode Penelitian.....	23
3.3.1 Preparasi dan Ekstraksi Sampel Rimpang Temu Ireng.....	23
3.3.2 Analisis Skrining Fitokimia	23
3.3.2.1 Flavonoid	23
3.3.2.1 Alkaloid.....	23
3.3.2.2 Steroid dan Triterpenoid	23
3.3.2.3 Fenolik	23
3.3.2.4 Saponin.....	23
3.3.3 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	23
3.3.4 Penetapan Kadar Flavonoid, Fenolik, dan kurkuminoid Total	25
3.3.4.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Kuarsetin	25
3.3.4.2 Pembuatan Kurva Baku Kuarsetin	26
3.3.4.3 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak	26
3.3.4.4 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Asam Galat	27
.....	27
3.3.4.5 Pembuatan Kurva Baku Asam Galat.....	27
3.3.4.6 Penetapan Kadar Fenolik Total	28
3.3.4.7 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	28
Kurkuminoid.....	28
3.3.4.8 Pembuatan Kurva Baku Kurkuminoid	28
3.3.4.9 Pengukuran Kadar Kurkuminoid Total Ekstrak.....	29
3.3.5 Persiapan Hewan Uji.....	29
3.4.6 Pembuatan Sediaan Uji	30
3.4.6.1 Suspensi Na CMC 0,5%.....	30
3.4.6.2 Pembuatan Sediaan Omeprozole	30
3.4.6.3 Pembuatan Sediaan Ekstrak Rimpang Temu Ireng.....	31
3.4.7 Rancangan Hewan Uji	31
3.5.8 Prosedur Pengujian Gastroprotektif	32
3.5.8.1 Evaluasi Lesi Mukosa Lambung.....	32
3.5.8.2 Penentuan Kandungan Lendir Dinding Lambung.....	33
3.5.8.3 Penentuan Volume dan pH Cairan Lambung.....	33
3.5.8.4 Uji Keasaman Total Isi Lambung	34
3.5.8.5 Studi Histopatologi	34
3.5.9 Analisis Data	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Rimpang Temu Ireng.....	36
4.2 Skrining Fitokimia	37
4.2.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid.....	37
4.2.2 Identifikasi Senyawa Alkaloid, Steroid, dan Triterpenoid.....	37
4.2.3 Identifikasi Senyawa Fenolik.....	39
4.2.4 Identifikasi Senyawa Saponin	39

4.3 Hasil Identifikasi Senyawa Kurkuminoid Menggunakan KLT	40
4.4 Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	41
4.5 Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	42
4.5 Kadar Kurkumin Total Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	43
4.6 Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng.....	43
4.7 Evaluasi Lesi Mukosa Lambung	44
4.8 Volume, pH, dan Keasaman Total Isi Lambung.....	51
4.9 Kadar Lendir Dinding Lambung.....	56
4.10 Studi Histopatologi	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	61
5.1 Kesimpulan	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	68
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	106

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Regimen Terapi untuk Infeksi <i>H. pylori</i>	13
Tabel 2. Kelompok Uji Gastroprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	30
Tabel 3. Skor Tingkat Keparahan Lesi Mukosa Lambung	32
Tabel 4. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	37
Tabel 5. Hasil Indeks Ulser dan % Indeks Pencegahan	47
Tabel 6. Hasil Rata-rata Volume, pH, dan Keasaman Total Isi Lambung.....	52
Tabel 7. Hasil Rata-rata Kadar Mucin Lambung	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Lambung (<i>Gaster</i>).....	6
Gambar 2. Histologi lambung.....	7
Gambar 3. Erosi Ulkus pada Dinding Lambung.....	9
Gambar 4. Mekanisme Kerja Sukralfat.....	16
Gambar 5. Struktur Omeprazole.....	18
Gambar 6. Tanaman Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb).....	16
Gambar 7. Struktur Kandungan Temu Ireng.....	18
Gambar 8. Struktur Seluruh Kandungan Temu Ireng.....	19
Gambar 9. Reaksi Identifikasi Senyawa Steroid dan Triterpenoid.....	38
Gambar 10. Reaksi Fenol Hidrokuinon dengan $FeCl_3$	39
Gambar 11. Hasil KLT Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng.....	40
Gambar 12. Makroskopis Lambung.....	46
Gambar 13. Grafik Hasil Indeks Ulkus.....	48
Gambar 14. Grafik Hasil Persentase Indeks Pencegahan.....	50
Gambar 15. Grafik Hasil Rata-rata Volume Cairan Lambung.....	53
Gambar 16. Grafik Hasil Rata-rata pH Cairan Lambung.....	54
Gambar 17. Grafik Hasil Rata-rata Keasaman Total Cairan Lambung.....	55
Gambar 18. Grafik Hasil Rata-rata Kadar Mucin Lambung.....	57
Gambar 19. Hasil Histopatologi Lambung.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	68
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng	68
Lampiran 3. Skema Uji Efek Gastroprotektif Rimpang Temu Ireng.....	69
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	70
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kurkumin	71
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Asam Galat	73
Lampiran 7. Penentuan Jumlah Hewan Uji pada Setiap Kelompok	74
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Gastroprotektif.....	75
Lampiran 9. Kode Etik Hewan Uji	78
Lampiran 10. Sertifikat Omeprazole.....	79
Lampiran 11. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	80
Lampiran 12. Kurva Baku Kuersetin	81
Lampiran 13. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	82
Lampiran 14. Kurva Baku Asam Galat.....	83
Lampiran 15. Perhitungan Kadar Fenolik Total Ekstrak	84
Lampiran 16. Kurva Baku Kurkumin	85
Lampiran 17. Perhitungan Kadar Kurkumin Total Ekstrak.....	86
Lampiran 18. Sertifikat Hewan Uji.....	87
Lampiran 19. Determinasi Tanaman.....	88
Lampiran 20. Tanda Terima Bahan Zat Aktif Omeprazole	89
Lampiran 21. Sertifikat Etanol absolut	90
Lampiran 22. Hasil Skrining Fitokimia	91
Lampiran 23. Pengamatan Makroskopis dan Image J	92
Lampiran 24. Hasil Rerata Jumlah dan Persentase Ulkus.....	94
Lampiran 25. Analisis Data	95
Lampiran 26. Dokumentasi Proses Pembuatan Ekstrak Kental.....	102
Lampiran 27. Dokumentasi Pengujian Gastroprotektif	103
Lampiran 28. Data Pengamatan Histopatologi	105

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO berdasarkan data terakhirnya pada tahun 2021 melaporkan bahwa kematian akibat ulkus peptikum sebesar 1081 atau 0,08% dari jumlah total kematian di Indonesia (Raehana, 2021). Termasuk di kota Palembang sendiri terdapat Palembang, mencapai 35,5% kasus. Dimana kita ketahui bahwa lambung merupakan organ yang berperan penting dalam menyokong sistem pencernaan kita. Gangguan lambung umumnya diakibatkan oleh efek samping penggunaan obat antiinflamasi non steroid jangka panjang, infeksi bakteri *Helicobacter pylori* mengonsumsi alkohol, dan pola makan tidak teratur. Prevalensi penyakit ulkus peptikum bergantung pada faktor sosial ekonomi, kependudukan, jenis kelamin, pola hidup, dan usia. Prevalensi kasus yang ditemukan lebih banyak didapatkan pada pria dibandingkan wanita dengan prevalensi 11-14% pada pria dan 8-11% pada wanita (Wijarnpreecha *et al.*, 2020).

Ulkus peptikum (tukak lambung) merupakan salah satu penyakit ditunjukkan dengan adanya luka atau lesi pada lapisan mukosa lambung serta terjadi iritasi lebih dari 5 mm hingga ke lapisan submukosa (Meilina, 2019). Ketidakseimbangan antara faktor protektif dan faktor agresif pada mukosa lambung menyebabkan turunnya daya pertahanan mukosa dan peningkatan faktor agresif. Pengobatan tukak lambung dengan pemberian obat-obatan sintetik antiinflamasi golongan non steroid yang memiliki efek samping jangka panjang. Tanaman obat tradisional

banyak dikembangkan karena dianggap mempunyai efek samping lebih rendah jika dibandingkan dengan obat-obatan sintetis (Johnherf, 2007).

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) adalah satu diantara tumbuhan rerimpangan yang sering digunakan khasiatnya dalam bahan baku obat tradisional dikarenakan memiliki metabolit sekunder yang sangat bermanfaat seperti flavonoid, fenolik, kurkuminoid minyak atsiri, saponin, mineral dan lemak (Sari dan Cikta, 2016; Sweetymol dan Thomas, 2014). Rimpang tanaman temu ireng dimanfaatkan sebagai obat untuk mengobati asma dan batuk (Nasrullah *et al.*, 2010), antibakteri (Kamazeri *et al.*, 2012), serta mengurangi rasa sakit nyeri saat menstruasi (Suparni dan Wulandari, 2012). Kandungan fenolik dan flavonoid pada temu ireng telah dilaporkan memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan (Al-Farsi *et al.* 2018), antimikroba (Pandey *et al.* 2018), antikanker (Alaklabi *et al.*, 2017), antiinflamasi dan sitotoksik (Udavant *et al.*, 2012). Akan tetapi belum ada penelitian mengenai aktivitas gastroprotektifnya.

Kandungan metabolit sekunder pada rimpang temu ireng dimanfaatkan sebagai agen gastroproteksi adalah flavonoid. Gastroprotektif merupakan kemampuan faktor endogen tertentu untuk melindungi mukosa lambung (Maulida dan Ririn, 2020). Menurut Vimala dan Gricilda (2014), senyawa flavonoid dan saponin berperan sebagai agen gastroproteksi dengan cara menurunkan produksi asam lambung dan meningkatkan agen faktor protektif (Hafizh *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya mengenai gastroprotektif tanaman dari genus yang sama yakni kunyit (Nugroho,2014) dan temulawak (Rahim, 2014), dan temu giring (Taringan, 2021) terbukti dapat mencegah peningkatan asam lambung. Komponen

kimia lainnya yang terkandung dalam rimpang temu ireng yakni kurkumin yang memiliki aktivitas anti-inflamasi (Nurcholis *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan uji gastroprotektif terhadap mukosa lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol absolut untuk mengetahui potensi temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*). Efektivitas potensi temu ireng sebagai gastroprotektif dilihat dari beberapa parameter diantaranya pengukuran nilai lesi mukosa lambung, volume cairan lambung, pH, dan keasaman total cairan lambung, serta kadar mucin lambung.

1.2 Rumusan Masalah

Mengacu pada latar belakang diatas, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kandungan kadar flavonoid, fenolik, dan kurkuminoid total ekstrak etanol rimpang temu ireng?
2. Bagaimana dosis ekstrak etanol rimpang temu ireng mempengaruhi parameter penilaian lesi mukosa lambung, volume, pH, dan keasaman total isi cairan lambung, serta kadar mucin lambung pada tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol absolut?
3. Bagaimana dosis ekstrak etanol rimpang temu ireng mempengaruhi parameter histopatologi lambung terhadap tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol absolut?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui kadar kandungan flavonoid, fenolik, dan kurkuminoid total ekstrak etanol rimpang temu ireng.

2. Menentukan pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap parameter penilaian lesi mukosa lambung, volume, pH, dan keasaman total isi cairan lambung, serta kadar mucin lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol absolut.
3. Menentukan pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol rimpang temu ireng terhadap parameter histopatologi lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol absolut.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini ditujukan untuk memberikan informasi ilmiah bagi klinisi dan masyarakat umum terkait manfaat rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) sebagai gastroprotektif serta terapi alternatif untuk mengurangi gejala ulkus peptikum. Penelitian ini juga diharapkan menjadi data pendukung farmakologi bahan alam dan data penunjang untuk pengembangan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulla, *et al.* 2010, Gastroprotective effect of *Phyllanthus niruri* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 4(5) : 226–230.
- Alaklabi, *et al.* 2017. Evaluation of antioxidant and anticancer activities of chemical constituents of the *Saururus chinensis* root extracts. *Saudi J Biol Sci*, Vol. 25 (7): 1387-1392.
- Al-Farsi, *et al.* 2018. Color, flavonoids, phenolics and antioxidants of Omani honey. *Heliyon*, Vol. 4(10) : e00874.
- Aribowo, *et al.* 2021, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Tanaman. *Jurnal Health Sains*, Jawa Barat, Indonesia. Vol. 2 (6): 752.
- Aris dan Andi. 2022, Penentuan Kadar Total Flavonoid dan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Secara Spektrofotometri UV-VIS, *Journal Pharmacy and Sciences*. Indonesia. Vol. 12 No. 2 (85-93).
- Apsari dan Susanti, H. 2012, Penetapan kadar fenolik total ekstrak metanol kelopak bunga rosella merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dengan variasi tempat tumbuh secara spektrofotometri, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Indonesia. Vol.2 (1): 73-80.
- Azizah, D.N. dan Faramayuda, F., 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, Indonesia. Vol. 2(2): 45-49.
- Azwanida, N. N. 2015, A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *J. Med. Aromat. Plants*, 4(3):1-6.
- Badan POM RI. 2017. *Pusat Informasi Obat Nasional (PIO Nas)*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Indonesia. [Diakses pada tanggal 2 Agustus 2022].
- Budianto, W.E. 2014, Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dalam Mencegah Peningkatan Keasaman Lambung *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Histamin, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Vol. 3(1): 48-56.
- Chalik, Raimundus. 2016. *Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Chang, *et al.* 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, Vol. 10(3), 178-182.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dragon, K. 2010, Diagnosis dan tata laksana terkini infeksi *helicobacter pylori*, *Majalah Kedokteran Indonesia*, Indonesia. Vol. 60(8): 383-384.

- Efizal, R. 2013. *Tanaman Rempah dan Fitofarmaka*. Bandar Lampung: Lembaga Penelitian Universitas Lampung.
- Eroschenko, V. P. 2012. *Atlas Histologi diFiore*. EGC. Jakarta, Indonesia.
- Forestryana, D., & Arnida. 2020, Phytochemical Screenings and Thin Layer Chromatography Analysis of Ethanol Exctract Jeruju Leaf (*Hydrolea spinosa* L.), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, Vol. 11(2):113-124.
- Hafizh, *et al.* 2022. Aktivitas Antiulseratif Berbagai Tanaman Herbal dan Prospek Masa Depan Sebagai Tanaman Budidaya, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, Bogor, Indonesia, Vol. 4(3): 343-353.
- Jacob, Jincy. 2020, Exploring antiulcer and anti-inflammatory activities of methanolic leaves extract of an Indian mistletoe *Helicantes elasticus* (Desv.) Danser, *South African Journal of Botany*, Kerala, India. Vol. 133: 10-16.
- Johnherf. 2007. *Jenis Tumbuhan Obat Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia.
- Jose, S. 2014. Comparative Phytochemical and Anti-Bacterial Studies of Two Indigenous Medicinal Plants *Curcuma caesia* Roxb. and *Curcuma aeruginosa* Roxb, *International Journal of Green Pharmacy*, India. Vol. 8(1): 65-71.
- Kadam, *et al.* 2018, Standardization and Quantification of Curcumin From *Curcuma longa* Extract Using UV Visible Spectroscopy and HPLC, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, Vol. 7(5) : 1913-1918.
- Kamazeri, *et al.* 2012, Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Malaysia. Vol. 5(3): 202-209.
- Khopkar, S. M. 2010. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. UI-Press. Jakarta. Indonesia.
- Lilihata, G. 2014, Penyakit Refluks Gastroesofageal, Dalam: Tanto, Chris, *et al.* (eds) *Kapita Selektu Kedokteran edisi ke-4*. Media Aesculapius . Jakarta. Indonesia.
- Lullman,*et al.* 2000, *Color Atlas of Pharmacology*, 2nd Ed. Thieme. Stuttgart. New York.
- Mai, *et al.* 2012, Three new geranyl auronnes from the leaves of *Artocarpus altilis*, *Phytochemistry Letters*, Vol. 5(3) : 647–650.
- Makhlouf, *et al.* 1970, Undissociated Acidity of Human Gastric Juice: Measurement and relationship to protein buffers, *Gastroenterology*, Vol. 58(3) : 345–351.
- Maulida dan Ririn. 2020, Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.)Poir) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aspirin. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Klinik (JIFFK)*, Semarang. Vol. 12(2): 79-86.
- Maria, *et al.* 2015, Anti-Ulcer Activity Of Ethanol Extract Of *Parkia Speciosa* Against Indomethacin Induced Peptic Ulcer In Albino Rats, *International*

- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media. Jakarta. Indonesia.
- Meilina, R. 2019. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan. *J Healthc Technol Med*. Vol. 4(1): 111-116.
- Muhartono. 2013, Efek Perlindungan Madu Terhadap Kerusakan Lambung Tikus yang Diberi Etanol. *Medula*. Lampung. Indonesia. Vol. 1(2): 54-55.
- 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*. Vol. 7(2): 96-102.
- Murelina. 2018, Perbandingan Kadar Fenolik Total Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Segar dan Terfermentasi, *Journal Cis-Trans (JC-T)*, Malang, Indonesia. Vol. 2(2): 20-24.
- Nasrullah, *et al.* 2010. Phytochemical study from *Curcuma aeruginosa* Roxb. rhizome for standardizing traditional medicinal extract. *Journal of International Environmental Application & Science*, Vol. 5(5):748-750.
- Neldawati, *et al.* 2013. Analisis Nilai Absorbansi Dalam Penentuan Kadar Flavonoid Untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. Fisika Universitas Negeri Padang. *Pillar Of Physics*. Vol. 2: 76-83.
- NICE. 2014, *Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management (CG184)*, National Institute for Health and Clinical Excellence, London.
- Nugroho. 2014, Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica val*), dalam Mencegah Peningkatan Keasaman Lambung *Rattus novergicus* yang Diinduksi Histamin, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. Surabaya. Vol. 3(1): 48-56.
- Nurcholis, *et al.* 2016. Variability of total phenolic and flavonoid content and antioxidant activity among 20 *Curcuma aeruginosa* Roxb. accessions of Indonesia. *Asian J Biochem*. Vol. 11: 142-148.
- Nuryati, 2017, *Farmakologi, Bahan Ajar Rekam medis dan Informasi Kesehatan (RMIK)*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Badan Pengembangan dan pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Oluwabunmi, I.J., dan Abiola, T. 2015, Gastroprotective Effect of Methanolic Extract of *Gomphrena Celosioides* on Indomethacin Induced Gastric Ulcer in Wistar Albino Rats, *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, Vol 5(1): 41-45.
- Paramita, *et al.* 2019, Anti-inflammatory activities of *Curcuma aeruginosa* with membrane stabilization and carrageenan-induced paw oedema test, *EurAsian Journal of BioSciences*, Indonesia. Vol.13: 2389-2394.
- Pandey G, *et al.* 2018. Altitudinal variation of berberine, total phenolics and flavonoid content in *Thalictrum foliolosum* and their correlation with antimicrobial and antioxidant activities. *J Ayurveda Integr Med* . Vol. 9: 169-176.

- Price, *et al.* 2006. Patofisiologi : *Konsep Klinis Proses- Proses Penyakit. 6th ed.* Hartanto H, editor. Vol. 01. EGC. Jakarta. Indonesia.
- Rahmat, R. 2004. *Temu-temuan Apotik Hidup di Pekarangan*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Raehana N. S. 2021, Efek Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dari Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID, *J. Med. Utama*. Vol. 2(4): 1053–1059.
- Rahim, *et al.* 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.
- Samonina, *et al.* 2004, Antiulcer effects of amylin: a review, *Pathophysiology*, Russia. Vol. 11(1): 1-6.
- Sandhar, *et al.* 2011. A Review of Phytochemistry, and Pharmacology of Flavonoids (Review Article), *Internationale Pharmaceutica Scientia*, Vol. 1(1): 25-38.
- Sangi, *et al.* 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem.Prog.* Vol. 1(1): 47-53.
- Santoso J. 2017. Efektivitas Infusa Akar Manis Sebagai Anti Tukak Lambung Tikus Yang Diinduksi Asetosal. *J Kebidanan dan Kesehat Tradis.* Vol. 2(1): 51–59.
- Sari A.M., dan Cikta E.V. 2016. *Ekstraksi Flavonoid dari Temu Ireng (Curcuma Aeruginosa Roxb) dan Aplikasinya pada Sabun Transparan*. Universitas Muhammadiyah Jakarta. Indonesia. Vol. 1(1): 15-22.
- Sastroamidjojo S., 2001. *Obat Asli Indonesia, Edisi 6*. Jakarta, Indonesia. and *Physiolog Seventh Edition*. F. A. Davis Company, Philadelphia.
- Setiyono, K.A., dan Bermawie. 2014. Gambaran Histopatologis dan Klinis Ayam Herbal Setelah Diuji Tantang dengan Virus Avian Influenza H5N1. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol. 8(1): 30-34.
- Sigit, *et al.* 2012. Efektivitas Preventif Omeprazol Terhadap Efek Samping Tukak Lambung Antiinflamasi Non Steroid (Asetosal) pada Tikus Galur Wistar Betina. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. XXXVII(2): 48-53.
- Silbernagl S, dan Lang F. 2000, *Color Atlas of Pathophysiology, 5th ed*, Thieme, New York.
- Sirat *et al.*, 1998, Essential oil of *Curcuma aeruginosa* Roxb. from Malaysia, *J. Essent. Oil Res.*, Vol. 10 (4), 453–458.
- Sherwood L. 2011. *Fisiologi manusia: dari sel ke sistem edisi 6*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Shin, J.M. dan N. Kim. 2013. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitor. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. Vol. 19(1): 28-31.
- Snell, R. 2012. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. EGC. Jakarta. Indonesia.
- Suparni, I., dan Wulandari, A. 2012. *Herbal Nusantara, 1001 Ramuan Tradisional Asli Indonesia*. ANDI. Yogyakarta. Indonesia.
- Sutrisna, E.M. 2016. *Herbal Medicine: Suatu Tinjauan Farmakologis*. Muhammadiyah University Press. Surakarta. Indonesia.

- Sweetymol, J., dan T.D. Thomas. 2014. Compharative Phytochemical and Antibacterial Studies of Two Indigenous Medicinal Plant. *Int. J. Green Pharm*
- Takano *et al.*, 1995, Guaiane Sesquiterpene Lactones from *Curcuma aeruginosa*. *Phytochemistry*, Tokyo. Vol. 40(4): 1197–1200.
- Taringan, Lisca. 2021, Efek Antitukak Lambung Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Valetton Zipj) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Pengikatan Pylorus, *Tesis*, Institut Sumatera Utara.
- Tetti, M. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, Vol. 7(2): 361-367.
- Usman, S. 2016, Tingkat kerusakan mukosa lambung pada tikus model yang dinduksi etanol, *Mutiara Medika: J. Kedokteran dan Kesehatan*. Vol. 16(1): 33-40.
- Udavant, *et al.* 2012. Preliminary screening of *Cuscuta reflexa* stems for anti-inflammatory and cytotoxic activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2: S1303-S1307.
- Vardanyan, R., dan Hruby, V. 2016. *Antibiotics. Synthesis of Best-Seller Drugs*, 573– 643.
- Vimala, G., dan F. Gricilda. 2014. A Review on Antiulcer Activity of Few Indian Medical Plants. *International Journal of Microbiology*. Vol. 2014: 1-14.
- Wijarnpreecha, *et al.* 2020, Statins and risk of peptic ulcer disease: A systematic review and meta-analysis, *Arab J. Gastroenterol.*, Vol. 21(3): 135–138.
- Zakaria, *et al.* 2015, *Mechanisms of gastroprotection of methanol extract of Melastoma malabathricum leaves*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Selangor, Malaysia. Vol.15 (135): 1-15.
- Zhang, *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*, Vol.131: 1-10.