

**UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL AKAR
TUNJUK LANGIT (*Helminthostachys zeylanica* L.) 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 :

FRISCILIA NINDITA PAMELA

08061281722059

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

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
AKAR TUNJUK LANGIT (*Helminthostachys zeylanica*
L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : FRISCILIA NINDITA PAMELA

NIM : 08061281722059

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika 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. Fitrya, M.Si., Apt

NIP. 197212101999032001

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

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas

1. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt

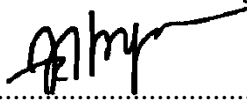
NIP. 199308162019032025

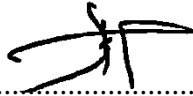
2. Dr. Salni, M. Si


NIP. 196608231993031002

3. Dr. Nirwan Syarif, M. Si

NIP. 197010011999031003

()

()

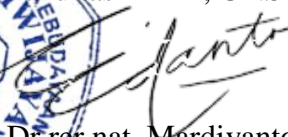
()

()

()



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
AKAR TUNJUK LANGIT (*Helminthostachys zeylanica*
L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : FRISCILIA NINDITA PAMELA

NIM : 08061281722059

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika 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. Fitrya, M.Si., Apt

NIP. 197212101999032001

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

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas

1. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt

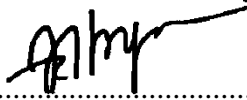
NIP. 199308162019032025

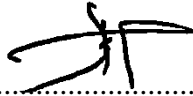
2. Dr. Salni, M. Si


NIP. 196608231993031002

3. Dr. Nirwan Syarif, M. Si

NIP. 197010011999031003

()

()

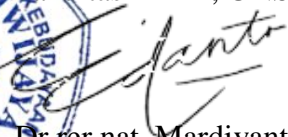
()

()

()



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Friscilia Nindita Pamela
NIM : 08061281722059
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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, Juli 2021
Penulis



Friscilia Nindita Pamela
NIM. 08061281722059

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

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

Nama Mahasiswa : Friscilia Nindita Pamela
NIM : 08061281722059
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar diinduksi Etanol” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif 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, Juli 2021
Penulis,



Friscilia Nindita Pamela

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini ku persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtuaku, adik-adikku, dosen tercinta, keluarga besar, almamater, sahabat seperjuangan di Farmasi UNSR1 serta orang-orang disekelilingku yang amat ku sayangi.

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap
(Q.S Al-Insyirah : 5-8)

Hobi:

menunda apa yang tidak bisa ditunda

Motto:

"untuk sukses,

jangan menunda pekerjaan apapun"

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT. karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis yang berjudul “Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar diinduksi Etanol”. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. 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 dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orangtua yang teramat dicintai penulis, terima kasih atas perjuangan dan pengorbanan luar biasa Ibu Ayah selama ini. Teruntuk Ibuku (Fifi Fariati, S.Pd., M.M) sosok ibu terhebat yang selalu mendengar keluh kesahku, memberikan do'a, dukungan, kasih sayang, motivasi, perhatian, serta ridho disetiap langkah penulis. Teruntuk Ayahku (Riswan, S.H) yang selalu menjadi tempat ku meminta dukungan dalam segala hal dan selalu memberikan do'a dan pengorbanan yang luar biasa. Terimakasih Ibu dan Ayah telah mendidik penulis untuk menjadi pribadi yang tegas, peduli, dan bertanggung jawab.
3. Keluarga tersayang, adikku Fristin Dea Pamela yang selalu mendengar keluhanku dan adik bungsuku Muhammad Mughnityaz, serta keluarga besarku yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
4. Ibu Fitriya, M.Si, Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, dan kesabarannya dalam membimbing penulis, serta memberikan masukan dan motivasi supaya segala tindak-tanduk selama proses penyelesaian skripsi ini dapat dipertanggung jawabkan selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi dapat selesai.

5. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, kepercayaan, do'a, kritik dan saran yang sangat membantu kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
6. Bapak Dr. Salni, M.Si, Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. dan Ibu Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar tercapainya hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah banyak membantu dalam memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
8. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan bimbingan dalam penyusunan rencana studi, rencana penelitian dan penyusunan tugas akhir kepada penulis.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu pengetahuan, wawasan, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu penulis terkhusus mengenai proses penelitian dalam melakukan penginduksian dan pengorbanan hewan uji, serta legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
11. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar mengajarkan cara pemakaian peralatan laboratorium yang penulis belum mengerti.

12. Rekan penelitian dan seperjuangan gastroprotektif Aufa Salsabila Imtisataami, Fadila Kurnia, Rizka Nabilah, Yunikhe Anafisya dan Silvy Ulliy atas semua ilmu yang diberikan, canda gurau saat penelitian, kerjasama dan bantuan baik moril maupun materi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
13. Girls Squad, Aufa dan Laddy dari semenjak penulis menjadi mahasiswa baru hingga menyelesaikan studi untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Sriwijaya. Terimakasih penulis ucapkan karena telah menjadi bagian hidup dan menemani penulis dalam bangku perkuliahan, Penulis amat bersyukur dipertemukan dengan orang-orang baik seperti kalian. Terimakasih juga untuk kritik, 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 menjadi rumah bagi penulis. Semoga Allah SWT memberkahi persahabatan ini. Semoga dapat melanjutkan studi hingga sukses mendapat gelar Apoteker dan Magister untuk kita semua.
14. Teman-teman terdekat (Rahma Belinda, Ulfi, Eriska, Alda, Nisa, Amel, Dea, Putri, Sania, Ria, Tasya, Aulia, Ita, Nevti, Angel, Mega, Kholik, Galang, Sultan, Ardi, Tiara, Diffa, Abel, Syndi, Zaza) atas bantuan, kerja sama, kenangan, dan canda tawa selama kuliah di Farmasi.
15. Sahabat seperjuangan farmasi 2017 kelas A dan kelas B serta rekan HKMF, terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
16. Kakak tingkat Mareta Widya, S.Farm., Devi S.Farm, dan Kak Kiki, S.Farm serta kakak asuh Febby Primananda dan adik asuh Rizcka tercinta 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. Ronaldo P, atas bantuan kerja sama selama perkuliahan, telah mendengarkan keluh kesah, memberi motivasi, semangat, dorongan yang menguatkan penulis selama proses penyelesaian skripsi ini. Terimakasih

atas waktu yang diluangkan, canda tawa dan kenangan serta selalu mengingatkan dalam hal kebaikan dan kesabaran.

18. Rekan-rekan kostan Yon Ogan dan kost Bunda Diana yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu, kalian telah begitu kompak memberikan arti kekeluargaan, semangat, motivasi, canda tawa, kenangan yang berarti selama proses perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
17. 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.
18. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis ucapkan 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, Juli 2021
Penulis,



Friscilia Nindita Pamela
NIM.0806128172059

The Gastroprotective Effect Test of Ethanol Extract from Tunjuk Langit Rhizome (*Helminthostachys zeylanica* L.) on White Male Wistar Rats Induced by Ethanol

**Friscilia Nindita Pamela
08061281722059**

ABSTRACT

Tunjuk langit rhizome (*Helminthostachys zeylanica* L.) had active compounds such as flavonoids as antioxidant and anti-inflammatory. Peptic ulcer are lesions of an inflammatory on the gastric mucosa caused by an imbalance between aggressive and defensive factors. The purpose of this study in order to determine the effect of gastroprotective in tunjuk langit rhizome extract on white male Wistar rats induced by absolute ethanol. The extract was obtained by maceration using ethanol solvent 96%. The animal testing were divided into 6 groups, with normal control group using 0.5% Na-CMC, positive control using 20mg/kgBB of omeprazole in 0.5% Na-CMC, negative control using 0.5% Na-CMC, and the treatment group I using extract of tunjuk langit rhizome 100 mg/kgBB, treatment II using extract of tunjuk langit rhizome 200 mg/kg BB, and treatment III using extract of tunjuk langit rhizome 400 mg/kgBB for 14 days. The results of total flavonoid test showed that tunjuk langit rhizome contained 5,11% flavonoids. The ethanol extract of tunjuk langit rhizome was able to protect the gastric mucosal damage of rats where the dose group (100, 200 and 400) mg/kgBB showed a significant difference compared to negative control ($p < 0.05$). Based on the histopathology, extract of tunjuk langit rhizome is able to reduce the necrotic lesions in the gastric mucosa. Extract of tunjuk langit rhizome dose 400 mg/kgBB gave the most effective as gastroprotective based on ulcer index in amount of 6,96 and preventive index in amount of 55,31%.

Keywords : Gastroprotective, Peptic ulcer, tunjuk langit rhizome, (*Helminthostachys zeylanica* L.)

**Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit
(*Helminthostachys zeylanica* L.) pada Tikus Putih Jantan
Galur Wistar diinduksi Etanol**

**Frisilia Nindita Pamela
08061281722059**

ABSTRAK

Akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid yang terbukti aktif sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Ulkus peptikum merupakan suatu inflamasi berupa lesi pada mukosa lambung yang disebabkan karena ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol akar tunjuk langit pada tikus putih jantan galur wistar diinduksi etanol absolut. Ekstrak didapat melalui proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok positif diberikan omeprazole 20mg/kgBB dalam Na-CMC 0,5%, kelompok negatif diberikan Na-CMC 0,5%, perlakuan I diberikan ekstrak etanol akar tunjuk langit 100 mg/kgBB, perlakuan II diberikan ekstrak etanol akar tunjuk langit 200 mg/kgBB, dan perlakuan III diberikan ekstrak etanol akar tunjuk langit 400 mg/kgBB selama 14 hari. Hasil uji kadar flavonoid total menunjukkan bahwa ekstrak akar tunjuk langit mengandung 5,11% flavonoid. Ekstrak etanol akar tunjuk langit mampu melindungi kerusakan mukosa lambung tikus dimana pada kelompok dosis (100, 200 dan 400) mg/kgBB terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil histopatologi, maka ekstrak etanol akar tunjuk langit mampu menurunkan keparahan lesi nekrotik pada mukosa lambung. Ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) dosis 400 mg/kgBB memberikan efek gastroprotektif terbaik berdasarkan indeks ulkus sebesar 6,96 dan indeks pencegahan sebesar 55,31%.

Kata kunci : Gastroprotektif, ulkus peptikum, akar tunjuk langit, *Helminthostachys zeylanica* L.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Lambung.....	5
2.1.1 Anatomi Lambung.....	5
2.1.2 Fisiologi Lambung.....	6
2.1.3 Histologi Lambung.....	7
2.2 Ulkus Peptikum	8
2.2.1 Sekresi Asam.....	9
2.2.2 Sekresi Pepsinogen.....	9
2.3 Terapi Obat Ulkus Peptikum	9
2.3.1 Antagonis Reseptor H ₂	9
2.3.2 Antasida.....	10
2.3.3 Golongan Pelindung Mukosa	10
2.3.4 Analog Prostaglandin	11
2.3.5 Pompa Proton Inhibitor (PPI).....	11
2.3.5.1 Omeprazole	11
2.3.6 Antibiotik Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	12
2.4 Tanaman Tunjuk Langit (<i>Helminthostachys zeylanica</i> L.)	13
2.4.1 Morfologi dan Khasiat Tanaman Tunjuk Langit.....	14
2.4.2 Kandungan Kimia Akar Tunjuk Langit.....	15
2.5 Ekstraksi	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.2.1 Alat	20
3.2.2 Bahan.....	20
3.3 Hewan Uji.....	21

3.4 Metode Penelitian	21
3.4.1 Preparasi Sampel	21
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit.....	21
3.4.3 Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit	22
3.4.4 Persiapan Hewan Uji	23
3.4.5 Pembuatan Sediaan Uji.....	24
3.4.5.1 Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%	24
3.4.5.2 Pembuatan Sediaan Omeprazole.....	24
3.4.5.3 Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit	25
3.4.6 Perlakuan Hewan Uji.....	25
3.4.7 Pengamatan Makroskopik Lambung.....	26
3.4.8 Pengukuran Lesi Mukosa Lambung	27
3.4.9 Penentuan Volume, pH, Keasaman Total Cairan Lambung..	28
3.4.10 Pengamatan Histopatologi Lambung	29
3.5 Analisis Data	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Ekstraksi Akar Tunjuk Langit (<i>Helminthostachys zeylanica</i> L.)	31
4.2 Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit	32
4.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	32
4.2.2 Kadar Flavonoid Total.....	33
4.3 Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit	34
4.4 Makroskopis Lambung	35
4.5 Evaluasi Lesi Mukosa Lambung	37
4.6 Volume, pH, Keasaman Total Cairan Lambung	43
4.7 Histopatologi Lambung	49
BAB V KESIMPULAN.....	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	58
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	89

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kelompok Uji Gastroprotektif Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit ...	24
Tabel 2. Skor (<i>Grade</i>) Keparahan Lesi Mukosa Lambung	27
Tabel 3. Hasil Indeks Ulkus dan Indeks Pencegahan Mukosa Lambung	38
Tabel 4. Analisis Data Uji One Way ANOVA Indeks Ulkus.....	39
Tabel 5. Analisis Data Uji One Way ANOVA Volume Lambung	45
Tabel 6. Rata-rata Volume, pH, dan Keasaman Total Cairan Lambung.....	45
Tabel 7. Analisis Data Uji One Way ANOVA pH Lambung.....	46
Tabel 8. Analisis Data Uji One Way ANOVA Keasaman Total Lambung	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Lambung Tikus	6
Gambar 2. Histologi Mukosa Lambung	8
Gambar 3. Struktur Kimia Omeprazole.....	12
Gambar 4. Tanaman Tunjuk Langit (<i>Helminthostachys zeylanica</i> Linn).....	13
Gambar 5. Struktur Flavonoid Tunjuk Langit	16
Gambar 6. Struktur senyawa asetogenin dan isoprene akar tunjuk langit.....	18
Gambar 7. Grafik kurva baku kuersetin	33
Gambar 8. Perbandingan Makroskopik Lambung.....	36
Gambar 9. Grafik hasil Indeks Ulkus (UI)	40
Gambar 10. Grafik hasil persentase Indeks Pencegahan (PI).....	42
Gambar 11. Grafik kelompok perlakuan terhadap rata-rata volume lambung	45
Gambar 12. Grafik kelompok perlakuan terhadap rata-rata pH lambung.	47
Gambar 13. Grafik kelompok perlakuan terhadap keasaman total lambung.....	48
Gambar 14. Gambaran histopatologi lambung perbesaran 100x.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	58
Lampiran 2. Preparasi dan Ekstraksi Akar Tunjuk Langit.....	59
Lampiran 3. Skema Uji Efek Gastroproteksi Akar Tunjuk Langit	60
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	61
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Omeprazole	62
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	63
Lampiran 7. Persentase Rendemen Ekstrak Etanol Akar Tunjuk Langit.....	66
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	67
Lampiran 9. Penetapan Kadar Flavonoid Total	68
Lampiran 10. Sertifikat Kode Etik	70
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	71
Lampiran 12. Sertifikat Omeprazole	72
Lampiran 13. Tanda Terima Omeprazole	73
Lampiran 14. Sertifikat Uji Histopatologi	74
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Makroskopik Lambung	75
Lampiran 16. Hasil Pengamatan Histopatologi Lambung	77
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Indeks Ulkus	80
Lampiran 18. Hasil Analisis Statistika.....	81
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	87

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Alumunium klorida
ATP	: Adenosine trifosfat
BB	: Berat badan
BPOM	: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
cAMP	: <i>Cyclic adenosine monophosphate</i>
CH ₃ COONa	: Natrium asetat
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
ECL	: <i>Enterochromaffin-like cells</i>
g	: gram
GERD	: <i>Gastroesophageal reflux disease</i>
H ⁺	: ion Hidrogen
HCl	: Asam hidroklorida
HED	: <i>Human Equivalent Dose</i>
IBM SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
IUPAC	: <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
K ⁺	: ion Kalium
kg	: kilogram
L	: liter
mEq	: <i>miliequivalents</i>
mg	: miligram
mm	: milimeter
mL	: mililiter
N	: Normalitas
Na-CMC	: <i>Sodium-Carboxy Methyl Cellulose</i>
NaOH	: Natrium Hidroksida
nm	: nanometer
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
PG	: Prostaglandin
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>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
λ	: panjang gelombang

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum adalah suatu bentuk lesi pada mukosa lambung yang disebabkan karena meningkatnya kadar asam lambung dan pepsin yang ditandai dengan munculnya rasa nyeri pada lambung atau bahkan perdarahan pada kasus yang lebih parah (Bhowmik *et al.*, 2010). Angka kematian akibat penyakit ulkus peptikum di Indonesia menempati urutan keempat di dunia (WHO, 2018). Etiologi ulkus peptikum terdapat tiga penyebab utama, yaitu *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID), infeksi *Helicobacter pilory*, dan kondisi hipersekreasi asam seperti sindrom *Zollinger-Ellison* (Bhowmik *et al.*, 2010). Patofisiologi ulkus disebabkan karena ketidakseimbangan antara faktor penyerang (agresif) seperti asam klorida, pepsin dengan faktor pertahanan (defensif) seperti mukus dan bikarbonat (Prabha *et al.*, 2011).

Omeprazole termasuk kedalam golongan Pompa Proton Inhibitor (PPI) digunakan sebagai lini pertama obat pencegahan maupun pengobatan pada tukak lambung. Sebagai obat konvensional, omeprazole memiliki efek samping diantaranya diare, mual, muntah, sakit perut, mati rasa pada ekstremitas, pusing, sakit kepala, dan sebagainya. Oleh karena itu, perlu dipikirkan alternatif obat pengganti yang lebih aman berupa obat tradisional (Clissold and Campoli, 1986). Omeprazole dipilih sebagai kontrol positif karena memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan flavonoid dengan menghambat kerja enzim yang memecah K⁺,

H⁺, ATPase menghasilkan energi dalam pembentukan HCl pada saluran lambung (Al Batran *et al.*, 2013)

Tumbuhan tunjuk langit secara biologis kaya akan metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif ulkus peptikum. Efek farmakologis yang telah dibuktikan dari tunjuk langit adalah sitotoksik dan antioksidan (Fitrya dan Anwar, 2009; Huang *et al.*, 2003). Selain itu akar tunjuk langit dilaporkan berkhasiat sebagai hepatoprotektif (Suja *et al.*, 2004), anti-inflamasi (Hsieh *et al.*, 2016), antihiperurisemia (Fitrya dan Muharni, 2014), antiradang paru-paru akut (Liou *et al.*, 2017), antiosteoporosis melalui peningkatan osteoblas dan penurunan osteoklas (Huang *et al.*, 2017), serta memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase sebagai antidiabetes (Ridhasya dkk, 2019).

Kandungan kimia dari akar tunjuk langit diantaranya steroid, saponin dan polifenol, serta adanya kandungan berbagai senyawa fenolik seperti flavonol, luteolin, myricetin, dan kuersetin (Ridhasya *et al.*, 2019). Senyawa yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai agen gastroproteksi adalah flavonoid, yakni ugonin E-L (Huang *et al.*, 2003). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas farmakologis yang dapat mengurangi sekresi asam lambung dan pepsinogen yang berlebih sehingga dapat mencegah pembentukan *ulcer* atau luka pada mukosa lambung (Maria *et al.*, 2015).

Akar tunjuk langit efektivitasnya teruji sebagai antiinflamasi dan antioksidan berkhasiat untuk meregenerasi sel dan melindungi dari kerusakan sel mukosa lambung. Kandungan flavonoid dari tanaman bekerja dengan menghambat enzim yang akan memecah K⁺, H⁺, ATPase dalam hal ini

menghasilkan energi yang digunakan untuk membentuk HCl berlebih pada lumen lambung sehingga dapat memproteksi lambung dari pembentukan luka lambung (*ulcer*) (Al Batran *et al.*, 2013).

Dalam mengetahui penghambatan sekresi asam lambung perlu dilakukan pengukuran volume lambung, pH, dan keasaman total cairan lambung. Dengan demikian, studi ini memberikan dasar pemikiran ilmiah untuk pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan akar tunjuk langit secara tradisional dalam mengobati ulkus peptikum. Oleh karena itu, peneliti ingin mengembangkan penelitian uji efek gastroprotektif ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) untuk mengetahui potensi gastroproteksi dilihat dari kemampuannya dalam melindungi mukosa lambung tikus putih jantan dengan galur Wistar yang diinduksi etanol absolut.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas, diperoleh perumusan masalah antara lain adalah :

1. Berapakah kadar total flavonoid dalam ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) terhadap parameter makroskopis, volume, pH, dan keasaman total cairan lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol?
3. Bagaimana pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) terhadap parameter histopatologi lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini untuk :

1. Mengetahui kadar total flavonoid dalam ekstrak akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.).
2. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) terhadap parameter makroskopis, volume, pH, dan keasaman total cairan lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol.
3. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) terhadap parameter histopatologi lambung tikus putih jantan galur Wistar diinduksi etanol.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi gastroprotektif dari akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi, rujukan dan *database* farmakologi bahan alam dari famili *Ophioglossaceae* khususnya bagian akar tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* L.) dan diharapkan dapat menambah data penelitian baru mengenai penggunaan tanaman obat yang dapat berpotensi sebagai gastroproteksi.

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, Malaysia.
- Al Batran, R., Al-Bayaty, F., Al-Obaidi, M. M. J., Abdulkader, A. M., Hadi, H. A., Ali, H. 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)**:2–12, Malaysia.
- Arawwawala, L. D. A. M., Thabrew, M. I. & Arambewela, L. S. R. 2010, 'Gastroprotective activity of *Trichosanthes cucumerina* in rats', *Journal of Ethnopharmacology*, **127(3)**:750–754, Sri Langka.
- Baiubon, P., Kunanusorn, P., Khonsung, P., Chiranthanut, N., Panthong, A., & Rujjanawate. 2016, 'Gastroprotective activity of the rhizome ethanol extract of *Zingiber simaoense* Y. Y. Qian in rats', *Journal of Ethnopharmacology*, **194**:571–576, Thailand.
- Becker, J. B., Prendergast, B. J. & Liang, J. W. 2016, 'Female rats are not more variable than male rats: A meta-analysis of neuroscience studies', *Biology of Sex Differences*, **7(1)**:1–7, Amerika Serikat.
- Bhowmik, D., Chiranjib, Tripathi, K. K., Pankaj & Kumar, K. P. S. 2010, 'Recent trends of treatment and medication peptic ulcerative disorder', *International Journal of PharmTech Research*, **2(1)**: 970–980, India.
- Bock, O. A. A. M. A., Oxon, B. M. and Pretoria, B. S. 1962, 'The Concepts of Free Acid and Total Acid of Gastric Juice', *Department of Clinical Medicine*, pp:1101–1102, Inggris.
- Chang, T. C., Chiang, H., Lai, Y., Huang, H., Liang, Y. *et al.* 2019, '*Helminthostachys zeylanica* alleviates hepatic steatosis and insulin resistance in diet-induced obese mice', *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **19(1)**:1–11, China.
- Clissold, S. P. & Campoli-Richards, D. M. 1986, 'Omeprazole: A Preliminary Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential in Peptic Ulcer Disease and Zollinger-Ellison Syndrome', *Drugs*, **32(1)**:15–47, Australia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Federer, W.T. 1977, Experimental design theory and application, 3rd edition, *Oxford and IBH Publishing Co*, New Delhi, India.

- Fitrya, & Anwar, L. 2009, 'Uji Aktivitas Antikanker Secara In Vitro dengan Sel Murine P-388'. *Jurnal Penelitian Sains*, **12(1)**: 6–9, Indonesia.
- Fitrya, & Muharni. 2014, 'An Antihyperuricemia Effect of Ethanol Extract of Tunjuk Langit Rhizome (*Helminthostachys Zaylanica* Linn Hook) on Swiss Male Mice', *Traditional Medicine Journal*, **19**:14–18, Indonesia.
- Ginantra, K., Darmadi, A. A. K. & Joni, M. 2015, 'Existence and Morphology Characteristics of Tunjuk Langit Fern (*Helminthostachys zeylanica* Hook) in Bali', *Journal of Biological and Chemical Research*, **32(2)**:733–739, Indonesia.
- Gunawan, S.G., & Setiabudy, R. 2016, Farmakologi dan Terapi, Edisi 6, *Badan Penerbit FKUI*, Jakarta, Indonesia.
- Haeria, Hermawati dan Pine, A. T. U. D. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spinachristi* L.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **1(2)**: 57–61.
- 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, India.
- Hsieh, H. L., Yang, S., Lee, T., Fang, J. & Lin, C. *et al.* 2016, 'Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of *Helminthostachys zeylanica* Extracts via Inhibiting Bradykinin-Induced MMP-9 Expression in Brain Astrocytes', *Molecular Neurobiology*, **53(9)**: 5995–6005, China.
- Huang, Y. C., Yeh, P. Y., Shen, C. C. & Chen, C. C. 2003, 'Antioxidant flavonoids from the rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*', *Phytochemistry*, **64(7)**:1277–1283, Taiwan.
- Huang, Y. C., Hwang, T. L., Chang, C. S., Yang, Y. L., Shen, C. N., Liao, W. Y., *et al.* 2009, 'Anti-inflammatory and Antiosteoporosis Flavonoids from the Rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*', *Journal of Natural Products*, **80(2)**:246–253, Taiwan.
- Huang, Y. C., Hwang, T. L., Yang, Y. L., Wu, S. H., Hsu, M. H. Wang, J. P., *et al.* 2010, 'Acetogenin and prenylated flavonoids from *Helminthostachys zeylanica* with inhibitory activity on superoxide generation and elastase release by neutrophils', *Planta Medica*, **76(5)**:447–453, Taiwan.
- Huang, Y. C., Shen, C. C., Shen, Y. C., Chiou, W. F. & Chen, C. C. 2017, 'Anti-inflammatory and Antiosteoporosis Flavonoids from the Rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*', *Journal of Natural Products*, **80(2)**:246–253, Taiwan.
- 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**:10–16, Afrika.
- Joshi, B. 2011, 'Ecology and Medicinal Uses of *Helminthostachys zeylanica* (L.) Hook. "An endangered flora of India"', *Department of Botany*, **3(4)**:51–54, India.
- Kandhare, A. D., Kumar, V. S., Adil, M., Rajmane, A. R., Ghosh, P. & Bondankar, 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, India.
- Katzung, B.G., Master, S.B. & Trevor, A.J. 2015, Pancreatic hormon andantidiabetic drugs in basic and clinical pharmacology, 13th edition, The Mc Graw-Hill Companies, China.
- Khatib, Nayeem,. Angela, G., Naynab, H., Kumarc, J.R. 2010, 'Gatroprotective Activity of The Aqueous of The Aqueous Extract from The Roots of *Daucus Carota* L in Rats', *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, **1(1)**:12–119.
- Kühler, T. C., Fryklund, J., Bergman, N. A., Weilitz, J., Lee, A., Larsson, H. 1995, 'Structure-Activity Relationship of Omeprazole and Analogues as *Helicobacter pylori* Urease Inhibitors', *Journal of Medicinal Chemistry*, **38(25)**:4906–4916.
- 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, India.
- Lee, E. R., Trasler, J., Dwivedi & Leblond, C. P. 1982, 'Division of the mouse gastric mucosa into zymogenic and mucous regions on the basis of gland features', *American Journal of Anatomy*, **164(3)**:187–207, Amerika Serikat.
- Liou, C. J., Huang, Y. L., Huang, W. C., Yeh, K. W., Huang, T. Y. & Lin, C. F. 2017, 'Water extract of *Helminthostachys zeylanica* attenuates LPS-induced acute lung injury in mice by modulating NF- κ B and MAPK pathways', *Journal of Ethnopharmacology*, **199**:30–38, China.
- Lorente, O Doiz, M Trinidad Serrano, & J Castillo, A. L. 2001, '*Helicobacter pylori* stimulates pepsinogen secretion from isolated human peptic cells', *Archives of disease in childhood*, **84(6)**:525, Spanyol.
- Manna, S. *et al.* 2013, '*Helminthostachys Zeylanica* in Barringtonia Swamp Forest: A Phytoassociation Analysis', *Global Journal of Science Frontier Research*, **13(5)**:1–7, Afrika Barat.
- Maria, M. S., Devarakonda, S., Kumar, A., & Balakrishnan. 2015, 'Anti-Ulcer Activity of Ethanol Extract of *Parkia Speciosa* Against Indomethacin Induced Peptic Ulcer in Albino Rats', *Article in International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **6(2)**:895–902, India.

- Makhlouf, 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.
- Matsui, H., Shimokawa, O., Kaneko, T., Nagano, Y., Rai, K. & Hyodo, I. 2011, 'The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine', *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, Jepang.
- 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*, **8(1)**:43, Indonesia.
- 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.
- Pietta, P. G. 2000, 'Flavonoids as Antioxidants', *Journal Natural Products*, **7**:1035-42, Amerika Serikat.
- Prabha, P., Kapargam, T., Varalakshmi, B. & Packiavathy, A. S. C. 2011, 'Indigenous anti-ulcer activity of *Musa sapientum* on peptic ulcer', *Pharmacognosy Research*, **3(4)**:232–238, India.
- Praptosuwiryo. 2016, *Helminthostachys zeylanica* (PROSEA), diakses tanggal 11 September 2020, ([https://uses.plantnetproject.org/en/Helminthostachys_zeylanica_\(PROSEA\)](https://uses.plantnetproject.org/en/Helminthostachys_zeylanica_(PROSEA))).
- Rahim, Novia, Teruna. & Hilwan, Y. J. 2017, 'Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica*)', *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, **5(2)**:62–66, Indonesia.
- Ridhasya, F. E., Almurdati, M., Hendra, R. & Teruna, H. Y. 2019, 'Natural Antidiabetic of Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica*) Rhizome Extracts', *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, **4(3)**:18–21, Indonesia.
- Rueden, C. T., Schindelin, J., Hiner, M. C., Zonia, B. E. D., Walter, A., Arena, E. T., *et al.* 2017, 'ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data', *BMC Bioinformatics*, **18(1)**:1–26.
- Schubert, T. T., Schubert, A. B. & Ma, C. K. 1992, 'Symptoms, gastritis, and *Helicobacter pylori* in patients referred for endoscopy', *Gastrointestinal Endoscopy*, **38(3)**:357–360.
- Selviana, B. Y. 2015, 'Effect of Coffee and Stress with the Incidence of Gastritis', *J majority*, **4**:2–6, Indonesia.
- Shah, A.B., Yoon, S., Kim, J.H, Zhumanova, K., Ban., Y.J *et al.* 2020, ' Effectiveness of cyclohexyl functionality in ugonins from *Helminthostachys*

- zeylanica* to PTP1B and α -glucosidase inhibitions', *Biological Macromolecul J*, **165**:1822–1831, Korea.
- Shin, J., Seol, I. & Son, C. 2010, 'Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development', *The Journal of Korean Oriental Medicine*, **31(3)**:1–7.
- Singh, H. and Gallier, S. 2014, *Processing of Food Structures in the Gastrointestinal Tract and Physiological Responses*, Food Structures, Digestion and Health, Utrecht, Netherlands.
- Suja, S. R., Latha, P. G., Pushpangadan, P. & Rajasekhara, S. 2004, 'Evaluation of hepatoprotective effects of *Helminthostachys zeylanica* (L.) Hook against carbon tetrachloride-induced liver damage in Wistar rats', *Journal of Ethnopharmacology*, **92(1)**:61–66, India.
- Tarigan, P, A. H. 2016, Tukak Gaster dan Tukak Duodenum. Buku Ajar Ilmu Penyakit Ilmu Dalam. *Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, **5(1)**, Indonesia.
- Trinovita, E. 2020, 'Evaluation of Gastroprotective Activity of Cemot Leaves (*Passiflora foetida* L.) Extracted by Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Against Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats', *Trad. Med. J.*, 109–115, Indonesia.
- Wilson, R. & Stevenson, C. 2017, *Anatomy and physiology of the stomach - Canadian Cancer Society*. Eighth Edi, *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set*. Eighth Edi. Elsevier Inc, Canada.
- WHO. 2018, World Health Rankings Indonesia Peptic Ulcer Disease, diakses tanggal 28 September 2020, (<https://www.worldlifeexpectancy.com/indonesia-peptic-ulcer-disease>).
- Wu, K. C., Huang, S.S., Kuo, Y.H., Ho, Y.L., Yang, C.S., *et al.* 2017, 'Ugonin M, a *helminthostachys zeylanica* constituent, prevents lps-induced acute lung injury through TLR4-mediated mapk and nf-kb signaling pathways', *Molecules*, **22(4)**:1–15.
- Zakaria, Z. A., Balan, T., Suppaiah, V., Ahmad, S. & Jamaludin, F. 2014, 'Mechanism(s) of action involved in the gastroprotective activity of *Muntingia calabura*', *Journal of Ethnopharmacology*, **151(3)**:1184–1193, Malaysia.
- Zhang, C., Gao, 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**:110-539., China.