

**UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL DAUN  
CEMPEDAK (*Artocarpus champeden* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ETANOL**

**SKRIPSI**

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



**OLEH :**

**YUNIKHE ANAFISYA  
08061381722097**

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

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus Champeden L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : Yunikhe Anafisyah

NIM : 08061381722097

Jurusan : Farmasi

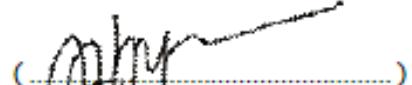
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 6 September 2021

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001



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

NIP. 198412292014082201



Pembahas:

1. Prof. Dr. Muhami., M.Si

NIP. 196903041994122001



2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt

NIP. 195810261987032002



3. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt

NIP. 198711272013012201



## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus Champeden L.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : Yunikhe Anafisyah

NIM : 08061381722097

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 1 Oktober 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 7 Oktober 2021

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

( ..... )

NIP. 19721210199903200

Pembahas:

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

( ..... )

NIP. 198412292014082201

2. Prof. Dr. Muhamni., M.Si

( ..... )

NIP. 196903041994122001

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt

( ..... )

NIP. 195810261987032002

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

( ..... )

NIP. 198711272013012201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, Unsri



Drs. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si.  
NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Yunikhe Anafisy  
NIM : 08061381722097  
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 yang 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.

Indralaya, 4 Oktober 2021

Penulis,



Yunikhe Anafisy

NIM. 08061381722097

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

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

Nama Mahasiswa : Yunikhe Anafisy  
NIM : 08061381722097  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi etanol” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, 4 Oktober 2021  
Penulis,



Yunikhe Anafisy  
NIM. 08061381722097

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Ayah, mak, Ayuk dan Alm. Adik Tercinta, Keluarga Besar, Dosen, Almamater, Sahabat serta Para Pejuang Ilmu Pengetahuan.

فَإِنَّ عَمَّ الْعُسْرٍ يُسْرًا، إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ الْعُسْرُ

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (QS. Al-Insyirah: 5-6)*

إِنَّمَا أَمْرُهُ إِذَا أَرَادَ شَيْئًا أَنْ يَقُولَ لَهُ كُنْ فَيَكُونُ

*Sesungguhnya urusan-Nya apabila Dia menghendaki sesuatu Dia hanya berkata kepadanya, “Jadilah!” Maka jadilah sesuatu itu. (QS. Yasin: 82)*

Motto :

*Man Jadda Wajada*

Siapa yang bersungguh-sungguh pasti akan berhasil

*Man Shobaru Zhafina*

Siapa yang bersabar akan beruntung

*Man Yazno Yahsud*

Siapa yang menanam, akan menuai yang di tanam

*“Tiga Mantra Kehidupan”*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden L*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Etanol" Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu'alaihi Wasallam. 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.

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 Subhanahu wa ta'ala, berkat kehendak dan izin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis, Ayah (Rusdi), mak (Sainur), Ayuk (Desri Nuri Sandiriri) dan (Alm) Adek (Sefina Ramadhani) terimakasih atas seluruh cinta, kasih sayang, doa, semangat, dukungan, dan nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Fitrya, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing pertama sekaligus pembimbing akademik dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan dan kesabaran dalam membimbing penulis, serta memberikan masukan dan motivasi selama penyelesaian skripsi dan memberikan ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis serta kritik dan saran yang sangat membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
4. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si, Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt dan Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar tercapainya hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.

5. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
6. 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.
7. Seluruh staf (Kak Erwin dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
8. Rekan penelitian dan seperjuangan gastroprotektif Aufa Salsabila Imtisatami, Friscilia Nindita Pamela, Fadila Kurnia, Rizka Nabilah, dan Silvy Ully atas semua ilmu yang diberikan, canda gurau saat penelitian, kerjasama dan tempat berkeluh kesah selama penelitian, serta bantuan baik moril maupun materi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
9. Sahabat terbaik selama perkuliahan terkhusus Warung Nopal (Angel, Mega, Nevti, Ita, Ayu dan Yufa) dan Gladys Debora yang telah memberikan semangat dan warna-warni selama di tanah rantau dari masih mahasiswa baru sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih untuk cinta dan ketulusan kalian, tempat mengadu dan berkeluh kesah, tempat belajar dan bermain bersama yang berujung pada terciptanya banyak memori yang tak terlupakan. Dengan banyak sekali nasihat dan bantuan serta pelajaran hidup yang diberikan selama empat tahun bersama. Sampai bertemu di cerita selanjutnya sahabatku tersayang, selamat melanjutkan hidup, semoga bahagia dan sukses selalu untuk kita semua.
10. Sahabat terbaik ku Rainbow (yok des, yok yuni, yok mon, sagita, ayu, yok mel, resta, selly, eka dan nanda) yang selalu menguatkan dan mendoakan penulis serta meluangkan waktu untuk mendengarkan keluh kesah penulis selama kuliah merantau. Terimakasih atas cinta dan ketulusan kalian.
11. Kakak asuh Syahribahnur Fatihah atas segala bantuan, semangat, motivasi selama penulis berkuliah di farmasi.

12. Terimakasih kepada Himpunan Keluarga Mahasiswa farmasi (HKMF) dan ISMAFARSI Sumatera 2 periode 2018-2020 sebagai organisasi yang telah menjadi tempat belajar, tempat untuk menambah pengalaman dan pengetahuan, serta menjadi keluarga baru selama perkuliahan.
13. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2017, terima kasih atas bantuan dan kebaikan kalian selama perkuliahan serta canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
14. Kakak-kakak Farmasi 2015 dan 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 penulis.
15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan dan semangat baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.
16. Last but not least. I wanna thank me I wanna thank me for believing in me. I wanna thank me for doing all this hard work. I wanna thank me for reducing the days off. I wanna thank me for never stopping. I wanna thank me for always trying to give my best.

Semoga Allah Subhanahu wa ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 4 oktober 2021

Penulis,



Yunikhe Anafisyah

NIM. 08061381722097

**Antiulser Effectiveness Test of Ethanol Extract of Cempedak Leaves  
(*Artocarpus champeden* L.) on Wistar Male White Rats**

**Yunikhe Anafisyah  
08061381722097**

**ABSTRACT**

Cempedak leaves (*Artocarpus champeden* L.) contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, saponins and have antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aims to determine the antiulcer effect of ethanol extract of cempedak leaves (*A. champeden* L.) with the parameters of the area of gastric injury, gastric volume, pH and total gastric acidity and gastric histology. This study used white male wistar rats which were divided into 6 groups, namely normal group (Na CMC 0.5%), positive group (Omeprazole 20mg/kgBW), negative group (Na CMC 0.5%), treatment I was given 100 mg /kgBW of ethanol extract of cempedak leaves, treatment II was given 200 mg/kgBW of ethanol extract of cempedak leaves and Treatment III was given 400 mg/kgBW of ethanol extract of cempedak leaves for 14 days. On the 15th day, rats will be induced by absolute ethanol in all groups except the normal group. The total flavonoid content contained in cempedak leaves extract was 75.56 mgQE/g. The results showed that the ethanol extract of cempedak leaves was able to reduce ulcers on the gastric mucosa as indicated by a significant difference with the negative group ( $p<0.05$ ). Observations result from the three doses of ethanol extract of cempedak leaves showed the best dose as an antiulcer based on the parameters, namely ethanol extract of cempedak leaves at a dose of 400 mg/kgBW with protective index value of 38.65% which was comparable to omeprazole.

**Keywords:** White rat, *Artocarpus champeden* L., Ethanol extract, Antiulser

## **Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar**

**Yunikhe Anafisy  
08061381621097**

### **ABSTRAK**

Daun cempedak (*Artocarpus champeden* L.) memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, saponin dan mempunyai khasiat sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiulser ekstrak etanol daun cempedak (*A. champeden* L.) dengan parameter luas area perlukaan lambung, volume lambung, pH dan keasaman total lambung serta histologi lambung. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (Na CMC 0,5%), kelompok positif (Omeprazol 20 mg/kgBB), kelompok negatif (Na CMC 0,5%), perlakuan I diberikan ekstrak etanol daun cempedak 100 mg/kgBB, Perlakuan II diberikan ekstrak etanol daun cempedak 200 mg/kgBB dan Perlakuan III diberikan ekstrak etanol daun cempedak 400 mg/kgBB selama 14 hari. Hari ke-15 tikus akan diinduksi etanol absolut pada semua kelompok kecuali kelompok normal. Kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun cempedak sebesar 75,56 mgQE/g. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cempedak mampu menurunkan ulser pada mukosa lambung yang ditunjukan dengan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok negatif ( $p<0,05$ ). Pengamatan yang dihasilkan dari ketiga dosis ekstrak etanol daun cempedak menunjukkan dosis terbaik sebagai antiulser berdasarkan parameter yaitu ekstrak etanol daun cempedak dengan dosis 400 mg/KgBB dengan nilai indeks perlindungan 38,65% yang sebanding dengan omeprazol.

**Kata kunci:** *Tikus Putih, Artocarpus champeden L., Ekstrak etanol, Antiulser*

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Uraian Tanaman Cempedak ( <i>Artocarpus champeden</i> Lour.) .....	5
2.1.1 Morfologi dan Klarifikasi .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman .....	6
2.1.3 Flavonoid sebagai Antiuksir .....	9
2.2 Ekstraksi dan Maserasi .....	11
2.3 Anatomi Lambung .....	11
2.4 Histologi Lambung .....	12
2.5 Ulkus Peptikum.....	14
2.6 Penggunaan Obat Ulkus Peptikum .....	15
2.6.1 Antasida.....	15
2.6.2 Antagonis Reseptor H <sub>2</sub> .....	15
2.6.3 Analog Prostaglandin .....	16
2.6.4 <i>Proton Pompa Inhibitor</i> (PPI) .....	16
2.6.5 Antibiotik Infeksi <i>Helicobacter Pylory</i> .....	16
2.6.6 Omeprazol .....	16
BAB III METODE PENELITIAN .....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat .....	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.3 Prosedur Penelitian .....	19
3.3.1 Persiapan Sampel.....	19
3.3.2 Pembuatan Ekstrak .....	19
3.3.3 Penetapan Kadar Flavonoid.....	19
3.3.3.1 Penetapan Kurva Baku .....	20

3.3.3.2 Pengukuran Kadar Flavonoid Total .....	20
3.3.4 Persiapan Hewan Uji .....	21
3.3.5 Pembuatan Sedian Uji .....	21
3.3.5.1 Pembuatan Suspensi NaCMC 0,5% .....	21
3.3.5.2 Pembuatan Suspensi Omeprazol .....	22
3.3.5.3 Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak .....	22
3.3.6 Perlakuan Hewan Uji.....	23
3.3.7 Pengamatan Makroskopik dan Pengukuran Luas Area Perlukaan Lambung.....	23
3.3.8 Penentuan pH, dan Keasaman Total Lambung .....	24
3.3.9 Pengamatan Histologi Lambung .....	25
3.4 Analisis Data .....	25
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1 Determinasi Tanaman.....	27
4.2 Ekstraksi .....	27
4.3 Kadar Flavonoid Total Daun Cempedak .....	28
4.3.1 Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	28
4.3.2 Kurva Baku Kuersetin .....	28
4.3.3 Kadar Flavonoid Total.....	29
4.4 Efektivitas Antiulser.....	30
4.4.1 Makroskopik dan Luas Area Perlukaan Lambung .....	31
4.4.2 Volume, pH dan Keasaman Total .....	37
4.4.3 Histopatologi Lambung .....	43
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
5.1 Kesimpulan.....	46
5.2 Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>51</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>83</b>

## **DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan Uji Antiulser Ekstak daun cempedak .....	21
Tabel 2. Skor Maksroskopis Keparahan Luka Lambung.....	24

## **DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 1. Pohon Cempedak dan Daun Cempedak.....	5
Gambar 2. Struktur Senyawa Flavonoid Daun Cempedak .....	8
Gambar 3. Struktur Kandungan Kimia Daun Cempedak .....	9
Gambar 4. Anatomi Lambung.....	12
Gambar 5. Histologi Lambung .....	14
Gambar 6. Struktur Omeprazol.....	17
Gambar 7. Kurva Baku Kuersetin.....	29
Gambar 8. Reaksi Pembentukan Kompleks Flavonoid-AlCl <sub>3</sub> .....	29
Gambar 9. Pengamatan Makroskopis Lambung .....	33
Gambar 10. Grafik Indeks Ullkus .....	34
Gambar 11. Grafik Persentase Indeks Perlindungan.....	36
Gambar 12. Grafik Rata-rata Volume Lambung .....	38
Gambar 13. Grafik Rata-rata pH Lambung .....	40
Gambar 14. Grafik Rata-rata Keasaman Total Lambung .....	41
Gambar 15. Pengamatan Histopatologi Lambung .....	44

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	51
Lampiran 2. Skema Uji Efek Antiulser.....	52
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	53
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Tikus Tiap Kelompok .....	54
Lampiran 5. Penetapan Dosis Omeprazol.....	55
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji .....	56
Lampiran 7. Determinasi Tanaman .....	59
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak .....	60
Lampiran 9. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin .....	61
Lampiran 10. Kurva Baku Kuersetin .....	62
Lampiran 11. Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	63
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji.....	64
Lampiran 13. Sertifikat Etik Klirens Hewan Uji .....	65
Lampiran 14. Surat Tanda Terima Omeprazol .....	66
Lampiran 15. Sertifikat Omeprazol .....	67
Lampiran 16. Sertifikat Uji Histopatologi .....	68
Lampiran 17. Hasil Pengamatan Makroskopis dan Image J .....	69
Lampiran 18. Hasil Perhitungan Indeks Ulkus .....	71
Lampiran 19. Hasil Perhitungan Keasaman Total.....	72
Lampiran 20. Hasil Rata-rata UI, PI, Volume, pH dan Keasaman Total .....	73
Lampiran 21. Hasil Uji statistika .....	74
Lampiran 22. Dokumentasi Penelitian.....	82

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl3	: Alumunium Klorida
Anova	: <i>Analysis Of Variance</i>
ATP	: Adenosin Trifosfat
BB	: Berat Badan
EEDC	: Ekstrak Etanol Daun Cempedak
FDA	: <i>Food Drug Administration</i>
G	: Gram
HCl	: Asam Hidroklorida
HED	: <i>Human Equivalent Doses</i>
H & E	: Hematoxylin & Eosin
Kg	: KiloGram
mEq	: Mili Equivalents
Mg	: MiliGram
mL	: Mililiter
Na-CMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Cellulose</i>
NaCl	: Natrium Klorida
NaOH	: Natrium Hidroksida
Nm	: Nanometer
NSAID	: <i>Nonsteroid Antiinflamatory Drug</i>
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Nonsteroid
pH	: <i>Power Of Hydrogen</i>
PI	: <i>Protection Indeks</i>
PPI	: Pompa Proton Inhibitor
Ppm	: <i>Part Per Million</i>
RPM	: <i>Rotation Per Minute</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UI	: <i>Ulcer Indeks</i>
UN	: Rata-rata jumlah ulkus per hewan
UP	: Persentase hewan dengan menderita ulser
US	: Rata-rata skor tingkat keparahan ulkus
UV-VIS	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
WHO	: <i>Word Health Organization</i>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Ulkus peptikum atau yang sering disebut tukak lambung adalah masalah kesehatan yang sering muncul berupa luka atau abrasi pada mukosa lambung (Najini, *et al.*, 2018). Ulkus peptikum merupakan salah satu penyakit manusia yang mempengaruhi sekitar 8 - 10% dari penyakit populasi global dan dari jumlah tersebut, 5% menderita ulkus peptikum. Faktor yang beragam seperti konsumsi alkohol, gaya hidup yang penuh tekanan, penggunaan obat antiinflamasi non steroid (NSAID), obat yang merangsang sekresi asam lambung dan pepsin, *H.pylory* dan merokok berkontribusi dalam patogenesis tukak lambung (Zakaria *et al.*, 2014).

Ulkus peptikum dikenal di masyarakat dengan sebutan maag, Setiap tahun hampir 4 juta orang mengalami ulkus peptikum di seluruh dunia, lebih kurang 10%- 20% terjadi komplikasi dan sebesar 2%- 14% mengalami ulkus peptikum perforasi. ulkus peptikum relatif kecil akan tetapi dapat mengancam kehidupan dengan angka kematian yang bervariasi 10% - 40% (Santika *et al.*, 2019). Menurut data terakhir WHO pada tahun 2018 di Indonesia, kematian akibat penyakit ulkus peptikum mencapai 25.559 atau 1,50% dari total kematian.

Pengobatan tukak lambung seperti, H<sub>2</sub> blocker, penghambat pompa proton (PPI), sukralfat, dan bismut, digunakan untuk efek kuratif pada penyakit ini. Namun, seperti kebanyakan obat sintesis, obat ini memiliki efek samping, termasuk gangguan fungsi ginjal, diare, mual, dan muntah (Laili *et al.*, 2020). Melihat dari efek samping tersebut sekarang obat herbal banyak di teliti karena obat herbal meminimalisir efek samping, akan tetapi tetap memperhatikan

ketepatan penggunaan obat seperti, dosis obat, cara pakai dan waktu penggunaan obat (Sumayyah dan Salsabila, 2017). Tumbuhan yang berpotensi menjadi obat antiulser yaitu tumbuhan cempedak.

Tumbuhan Cempedak dimanfaatkan masyarakat di Semenanjung Malaysia, abu dari daun cempedak dan tempurung buahnya dimanfaatkan untuk maag (de Almeida Lopes, 2018). Tanaman cempedak (*Artocarpus champedec*) mengandung senyawa fenolik diantaranya flavonoid, arylbenzofurans dan stilbenoids. Tanaman cempedak memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, saponin dan steroid. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang berhubungan dengan antiulser (Jagtap and Bapat, 2010). Antioksidan akan membantu melindungi sel berdasarkan kerusakan yang ditimbulkan oleh stres oksidatif karena dapat meningkatkan sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit degeneratif, serta antioksidan akan menghambat cedera lambung yang diinduksi etanol (Abdulla *et al.*, 2010). Penelitian manaharan dkk. (2012), menyatakan bahwa daun cempedak memiliki aktivitas nilai antioksidan sebesar IC<sub>50</sub> 7,1 ± 1,1 ppm dengan menggunakan metode DPPH.

Penelitian sebelumnya beberapa bahan aktif yang diketahui dapat mengobati tukak lambung adalah flavonoid (Abdel-Raheem, 2010), flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat enzim siklookksigenase (COX) dan membentuk prostaglandin dari asam arakidonat. Penghambatan ini dapat mengurangi peradangan pada sel lambung dan menangkal radikal bebas yang berperan dalam patogenesis ulkus peptikum (Najini *et al.*, 2018). Flavonoid mengatur hormon gastrointestinal dengan menghambat aktivitas H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, ATPase, yang bermanfaat untuk menghambat sekresi asam lambung dan mencegah

kerusakan lebih lanjut (Zhang *et al.*, 2020). Mekanisme tersebut sama dengan mekanisme kerja obat ulkus peptikum golongan ppi (*proton pump inhibitor*).

Berdasarkan penjelasan diatas bahwa daun cempedak (*Artocarpus chempeden*) memiliki potensi sebagai antiulser, karena kurangnya informasi ilmiah penggunaan daun cempedak untuk efektivitas antiulser, sehingga akan dilakukan penelitian uji efektivitas antiulser menggunakan ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus chempeden*) secara *in vivo* pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan etanol. Untuk melihat keefektivitas antiulser dilihat dari nilai perlukaan lambung dilihat secara makroskopis, volume lambung, pH, keasaman total lambung dan histologi lambung.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, diperoleh rumusan masalah antara lain sebagai berikut :

1. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak?
2. Berapa dosis terbaik ekstrak etanol daun cempedak yang memiliki aktivitas antiulser terhadap parameter makroskopis, volume, pH, keasaman total lambung dan histopatologi lambung?
3. Bagaimana gambaran histologis lambung tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol setelah pemberian ekstrak etanol daun cempedak?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Menetapkan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak

2. Menentukan dosis terbaik ekstrak etanol daun cempedak yang memiliki aktivitas anti ulser terhadap parameter makroskopis, volume, pH, keasaman total lambung dan histopatologi lambung.
3. Mengetahui gambaran histologis lambung tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol setelah pemberian ekstrak etanol daun cempedak.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah diharapkan penelitian ini bisa menjadi rujukan dan sumber informasi data farmakologi bahan alam dari daun cempedak serta hasil penelitian bisa dijadikan untuk dasar dikembang lebih lanjut sebagai formulasi fitofarmasetika sehingga bisa digunakan dalam terapi antiulser.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Raheem, I. T. 2010, Gastroprotective Effect of Rutin Against Indomethacin-Induced Ulcers in Rats, *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, **107**, 742–750.
- Abdulla, M. A. et al. 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.
- Achmad, S. A. et al. 1996, A New Prenylated Flavone from *Artocarpus champeden*, *Journal of Natural Products*, **59(9)**: 878-879.
- Al-Badr, A. A. 2010, Omeprazole, in *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*, **35(10)** : 152-256
- Al Batran, R. et al. 2013, In Vivo Antioxidant and Antiulcer Activity of *Parkia speciosa* Ethanolic Leaf Extract against Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats, *PLoS ONE*, **8(5)** : 2–12
- Aru W. Sudoyo., dkk. 2014, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi VI, *Ilmu Penyakit Dalam*.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M. and Suhendra, L. 2019, Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **7(4)**: 551-560.
- De Almeida Lopes, M. M., de Souza, K. O. and de Oliveira Silva, E. 2018, Cempedak—*Artocarpus champeden*, in *Exotic Fruits*.
- De Jesus, N. Z. T. et al. 2012, Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms, *International Journal of Molecular Sciences*, **13** : 3203-3228.
- De Lira Mota, K.S., Dias, G.E.N., Pinto, M.E.E., Luiz-Ferreira, A., Monteiro Souza-Brito, A.R., Hiruma-Lima, C.A., Barbosa-Filho, J.M., Batista, L.M. 2009, Flavonoids with Gastroprotective Activity, *Molecules*, **14**:979-1012
- Fitmawati, F., Andani, V. and Sofiyanti, N. 2019, Jenis-Jenis Cempedak (*Artocarpus champeden* Lour.) Di Kabupaten Kampar Provinsi Riau, Ektonia: *Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, **4(1)**: 35-43.
- Goderska, K., Agudo Pena, S. and Alarcon, T. 2018, *Helicobacter pylori* Treatment: Antibiotics or Probiotics', *Applied Microbiology and Biotechnology*, **102(1)**:1-7
- Haeria and Hermawati. et, al. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) Haeria, *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **1(2)** : 57-61.

- Hakim, E. H. *et al.* 2006, Prenylated Flavonoids and Related Compounds of The Indonesian *Artocarpus* (Moraceae), *Journal of Natural Medicines*, **6**: 161-184.
- Hilma, R., Dewi, E. P. and Fadhli, H. 2018, Aktivitas Antimikroba dan Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Cempedak Hutan (*Artocarpus integer* (Thunb) Merr)', *Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan*, **8**(2): 27-36.
- Hina, K. *et al.* 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.
- Jagtap, U. B. and Bapat, V. A. 2010, *Artocarpus*: A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, **129**: 142–166.
- Kiswandono, A. A. 2017, Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks pada Biji Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) terhadap Rendemen Ekstrak yang Dihasilkan, *Jurnal Sains Natural*. **1**(2) :126-134
- Lahamendu, B., Bodhi, W. and 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-Program Studi Farmasi Fmipa Universitas Sam Ratulangi*, **8**(4) : 928–935.
- Lailli, V., Bachri, M. S. and Widyaningsih, W. 2020, The Gastroprotective Effects of Arrowroot Tuber Starch (*Maranta arundinacea* L.) on Ethanol-Induced Gastric Damages in Rats, *Pharmaciana*, **10**(1): 35-42.
- 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.
- Lemos, M., Santin, J. R., Junior, L. C. K., Niero, R., & Andrade, S. F. De 2011, Gastroprotective Activity of Hydroalcoholic Extract Pbtained from The Leaves of *Brassica oleracea* Var. acephala DC in Different Animal Models, *Journal of Ethnopharmacology*, **138**(2) : 503-507.
- Makhoul, 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
- Manaharan, T., Palanisamy, U. D. and Ming, C. H. 2012, Tropical Plant Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents, *Molecules*, **17**: 5915-5923.
- Mejia, A. and Kraft, W. K. 2009, Acid Peptic Diseases: Pharmacological Approach to Treatment', *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **2**(3) :295-314.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif,

*journal Kesehatan*.**7(2)**: 361-367.

- Nabilah, A.N. 2020, Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap Tikus Diabetes Mellitus, Skripsi, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Najini, R., Bachri, M. S. and Yuliani, S. 2018, The Gastroprotective Effects of *canna edulis* ker. Tuber Starch on Peptic Ulcer and The Histopathological Profile of Rat Stomach, *Pharmaciana*, **8(1)**: 43-52.
- Nauw, A. J. R. *et al.* 2016, Pemanfaatan Tumbuhan Cempedak (*Artocarpus champeden*) oleh Masyarakat Kampung Sabun Distrik Aitinyo Tengah Kabupaten Maybrat, Papua Barat, *Jurnal Ilmu Kehutanan*, **10(1)**: 46-56.
- Palupi, D. H. S. *et al.* 2020, Leaf Extract of *artocarpus altilis* [park.] fosberg has Potency as Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunosuppressant, *Rasayan Journal of Chemistry*, **13(1)** : 636-646.
- Puspitasari, A. D. and Proyogo, L. S. 2016, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*.
- Rina, W., Guswandi and Harrizul, R. 2014, Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto, *Jurnal Farmasi Higea*, **6(2)**: 126-133.
- Santika, N. Y., Desnita, R. and Yuswar, M. A. 2019, Evaluation of Peptic Ulcer Medication Use in Patients with Peptic Ulcer at Inpatient Installation RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie, *Majalah Farmaseutik*, **15(1)**: 1-15
- Sudoyo, Aru W., dkk. 2014, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi VI, *Ilmu Penyakit Dalam*.
- Schubert, M. L. 2016, Gastric Acid Secretion, *Current Opinion in Gastroenterology*, **31(6)** :479-485.
- Sembiring, B. *et al.* 2015, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*'), *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, **17(2)** : 53–58.
- Sherwood, L. 2016, Human Physiology from Cells to Systems Ninth Edition, *Appetite*.
- Singh, H. and Gallier, S. 2014, Processing of Food Structures in the Gastrointestinal Tract and Physiological Responses, in *Food Structures, Digestion and Health*. 51-81
- Sloane, Ethel. 2004, Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula, *Penerbit Buku Kedokteran EGC*.

Sumayyah, S. and Salsabila, N. 2017, Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya, *Farmasetika.com*

Susanty, S. and Bachmid, F. 2016, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*), *Jurnal Konversi*, **5(2)** :87-93.

Tjay, T. H. and Rahardja, K. 2007, Obat Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya, in *PT Elex Media Komputindo Kompas Gramedia Building*.

Tortora, G. J. and Derrickson, B. 2014, Principles of Anatomy & Physiology 14th Edition, *Wiley*.

Whenny, Rolan Rusli, Laode Rijai. 2015, Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng), *Jurnal Sains dan kesehatan*, **1(4)**: 154-158.

Widyawaruyanti, A. and Zaini, N. C. 2011, Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak (*Artocarpus Champeden*), *Jbp*, **8(2)**: 89-93.

Zakaria, Z. A. et al. 2014, Mechanism(s) of Action Involved in The Gastroprotective Activity of *Muntingia calabura*, *Journal of Ethnopharmacology*, **151**: 1184–1193.

Zhang, W. et al. 2020, Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers, *Molecules*. **25** : 1-31.

Zhang, C. 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** : 1-10