

**UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA  
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) 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 :**  
**SILVY ULLY MARINA SIREGAR**  
**08061381722081**

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

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL  
DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : SILVY ULLY MARINA SIREGAR

NIM : 08061381722081

Jurusan : FARMASI

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

Inderalaya, 8 September 2021

Pembimbing:

1. apt. Fitrya, M.Si

NIP. 197212101999032001

2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm

NIP. 198412292014082201

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muharni., M.Si

NIP. 196903041994122001

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

NIP. 195810261987032002

3. apt. Rennie Puspita Novita, M. Farm. Klin (.....)

NIP. 198711272013012201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS ANTIULSER EKSTRAK ETANOL  
DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI ETANOL

Nama Mahasiswa : SILVY ULLY MARINA SIREGAR

NIM : 08061381722081

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal  
1 Oktober 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang  
diberikan.

Inderalaya, 24 November 2021

Pembimbing:

1. apt. Fitrya, M.Si

NIP. 197212101999032001

2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm

NIP. 198412292014082201

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muharni., M.Si

NIP. 196903041994122001

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

NIP. 195810261987032002

3. apt. Rennie Puspita Novita, M. Farm. Klin (.....)

NIP. 198711272013012201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Silvy Uly Marina Siregar  
NIM : 08061381722081  
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, 1 Desember 2021  
Penulis



Silvy Uly Marina Siregar  
NIM.08061381722081

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

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

Nama Mahasiswa : Silvy Ully Marina Siregar  
NIM : 08061381722081  
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 Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka ( *Artocarpus heterophyllus* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang 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.

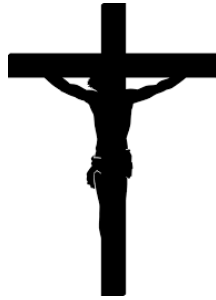
Inderalaya, 1 Desember 2021  
Penulis,



Silvy Ully Marina Siregar

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

In The Name of Father, and of The Son, and of The Holy Spirit



**(Amsal 18 : 15)**

Hati orang berpengertian memperoleh pengetahuan,  
dan telinga orang bijak menuntut pengetahuan.

**(Mazmur 28 : 7)**

Tuhan adalah kekuatan dan perisaiku; kepada-Nya hatiku percaya.  
Aku tertolong sebab itu beria-ria hatiku,  
dan dengan nyanyianku aku bersyukur kepada-Nya.

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus, Papa, Mama,  
keluarga, para dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di  
Farmasi Unsri 2017 yang saya kasihi.**

**Motto:**

**“No matter how many times I fall I will still rise”**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Etanol”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat penulis dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa proses penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Maka itu, dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus untuk setiap berkat, anugerah, penyertaan, dan pertolonganNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orangtua yang teramat penulis cintai, *support system* dan anugerah terbesar dari Tuhan Yesus, Papa dan Mama (Yan Ein Parpunguan Siregar dan Mariati Siti Farida Situmorang). Terimakasih Papa dan Mama untuk semua doa, kerja keras, semangat, dukungan baik secara moril maupun materiil, nasihat, dan kasih sayang kepada penulis. Terimakasih untuk abang, kakak, dan adikku yang kukasihi (Wahyu Setiawan Siregar, Ribkha Audina Siregar, dan Gabriel Natalnael), yang menjadi motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu Laida Neti Mulyani., M.Si selaku pembimbing akademik, yang telah memberi dukungan dan nasihat selama perkuliahan.
4. Ibu Fitriya, M. Si, Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S., M. Farm, Apt selaku dosen pembimbing kedua atas kesediaannya untuk meluangkan waktu dalam membimbing, memberi ilmu, saran, dan arahan yang sangat membantu, serta semangat, perhatian, dan motivasi bagi penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., dan Ibu

Rennie Puspita Novita, M. Farm, Klin., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberi saran dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan.
7. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu terkhusus mengenai legalisasi surat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
8. Seluruh staf analisis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Fitri, dan Kak Isti) yang telah banyak membantu penulis dalam proses penelitian.
9. Teman – teman rekan penelitian dan seperjuangan antiulser Aufa Salsabila, Friscillia Nindita, Fadila Kurnia, Rizka Nabilah, dan Yunikhe Anafisya, atas semua dukungan yang diberikan, ilmu dan catatan mengenai materi, kerjasama, perhatian, motivasi atau bahkan canda tawa selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Partner perkuliahan, Cipong (Dina Melinda, Jessica Amelia, Mellin Veronika, Mutiara Larasati, Erlinda Suryalita, Riawati), yang telah menjadi teman yang luar biasa sejak maba. Terimakasih untuk canda tawa yang telah kita bagi, kerjasama, motivasi, dan semangat baik di masa perkuliahan. Terimakasih sudah peduli dan mau menjadi tempat bagi penulis untuk berbagi keluh kesah kapanpun. Semoga kita bahagia dan sukses selalu ke depannya. *Let's keep in touch*, ya. Tuhan kiranya memberkati pertemanan ini.
11. Sobat gokilku, DUMB-DUMBER-DUMBEST (Helena Manurung dan Ria Silalahi), yang telah menghibur, memberikan semangat dan perhatian bagi penulis di sela penatnya penyusunan skripsi. Terimakasih sudah menjadi tempat untuk curhat mengenai segala hal. Semoga kita bahagia dan sukses selalu. Tuhan Yesus memberkati persaudaraan yang tercipta di antara kita.
12. Teman – teman seperjuangan farmasi 2017 kelas A dan kelas B. Terimakasih atas kenangan indah dan canda tawa yang mengukir perjalanan perkuliahan selama ini. Sukses untuk kita semua.
13. Kakak asuh yang telah banyak memberikan bantuan berdasarkan



pengalamannya selama masa perkuliahan di farmasi dan kesabarannya menghadapi setiap pertanyaan yang penulis tanyakan.

14. Semua pihak yang telah memberi doa, bantuan, dukungan dan semangat yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
15. Diri saya sendiri. Terimakasih telah berjuang hingga saat ini dan telah percaya dengan kemampuan diri. Terimakasih untuk tidak cepat menyerah ketika sedang mengalami penat dan lelah.

Penulis bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dan motivasi yang diberikan dari seluruh pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 1 Desember 2021  
Penulis,



Silvy Uily Marina Siregar  
NIM. 08061381722081

**The Anti-ulcer Effect Test of Ethanol Extract from Jackfruit Leaves  
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) on White Male Wistar Rats  
Induced by Ethanol**

**Silvy Uly Marina Siregar  
08061381722081**

***ABSTRACT***

Jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) contain secondary metabolites such as flavonoids which have antioxidant and anti-inflammatory activities. This study aims to determine the anti-ulcer effectiveness of jackfruit leaves ethanol extract against white male wistar rats induced by absolute ethanol. The extract was obtained by maceration method using ethanol 96%. The animals were divided into 6 groups. The normal group was given 0.5% of Na CMC, the positive group was given omeprazole 20 mg/kgBW in 0.5% Na CMC, the negative group was only given 0.5% Na CMC, group 1 was given 100 mg/kgBW of ethanol extract of jackfruit leaves, group 2 was given 200 mg/kgBW of ethanol extract of jackfruit leaves, and group 3 was given 400 mg/kgBW of ethanol extract of jackfruit leaves for 14 days. All treatment groups were induced by ethanol absolute on day 15 except the normal group. The total flavonoid content contained in jackfruit leaf extract was 42.571 mgQE/g extract with a percentage of 4.257%. The test results showed that the ethanol extract of jackfruit leaves (200 and 400 mg/kgBW) was able to prevent gastric damage where there was a significant difference compared to the negative control ( $p < 0.05$ ). Based on histopathological results, it shows that ethanol extract of jackfruit leaves can reduce necrotic lesions on the gastric mucosa. Group 3 (400 mg/kgBW) had the best anti-ulcer effect with an ulcer index value of 8.26 and the prevention index of 39.73%.

**Keywords :** Anti-ulcer, ethanol extract, white rat, *Artocarpus heterophyllus* Lam.

**Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka  
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada Tikus Putih  
Jantan Galur Wistar yang diinduksi Etanol**

**Silvy Uly Marina Siregar  
08061381722081**

**ABSTRAK**

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antiulser ekstrak etanol daun nangka terhadap tikus putih jantan galur wistar diinduksi etanol absolut. Ekstrak didapat melalui proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok normal diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok positif diberikan omeprazole 20 mg/kgBB dalam Na-CMC 0,5%, kelompok negatif diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok 1 diberikan ekstrak etanol daun nangka sebesar 100 mg/kgBB, kelompok 2 diberikan ekstrak etanol daun nangka 200 mg/kgBB, dan kelompok 3 diberikan ekstrak etanol daun nangka 400 mg/kgBB selama 14 hari. Seluruh kelompok perlakuan diberikan induksi etanol absolut pada hari ke 15 kecuali kelompok normal. Kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak daun nangka sebesar 42,571 mgQE/g ekstrak dengan persentase sebesar 4,257%. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka (200 dan 400) mg/kgBB mampu mencegah kerusakan lambung di mana terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil histopatologi, ekstrak etanol daun nangka dapat mengurangi lesi nekrotik pada mukosa lambung. Kelompok 3 (400 mg/kgBB) memiliki efektivitas antiulser terbaik dengan nilai indeks ulkus sebesar 8,26 dan indeks pencegahan sebesar 39,73%.

**Kata kunci : Antiulser, ekstrak etanol, tikus putih, *Artocarpus heterophyllus* Lam.**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Nangka.....	4
2.1.1 Kandungan Kimia Daun Nangka .....	5
2.1.2 Flavonoid Sebagai Antiulser.....	8
2.1.3 Efek Farmakologi.....	10
2.2 Metode Maserasi .....	11
2.3 Lambung.....	11
2.3.1 Anatomi Lambung .....	12
2.3.2 Fisiologi Lambung .....	12
2.4 Ulkus Lambung .....	12
2.4.1 Definisi Ulkus Lambung.....	12
2.4.2 Klasifikasi Ulkus Lambung .....	13
2.4.3 Patofisiologi Ulkus Lambung.....	13
2.4.4 Proses Penyembuhan Ulkus Lambung.....	14
BAB III METODE PENELITIAN .....	16
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	16
3.2 Alat dan Bahan .....	16
3.2.1 Alat.....	16
3.2.2 Bahan .....	16
3.2.3 Hewan Uji .....	17
3.3 Prosedur Penelitian.....	17
3.3.1 Preparasi Sampel.....	17
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	17
3.3.3 Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	18
3.3.3.1 Penetapan Kurva Baku.....	18
3.3.3.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	18
3.3.4 Persiapan Hewan Uji.....	19
3.3.5 Pembuatan Sediaan Uji .....	20

3.3.5.1	Pembuatan Suspensi NaCMC 0,5% .....	20
3.3.5.2	Pembuatan Suspensi Omeprazol .....	20
3.3.5.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	20
3.3.6	Perlakuan Hewan Uji .....	21
3.3.7	Prosedur Pengujian Gastroprotektif .....	22
3.3.7.1	Pengamatan Makroskopik dan Pengukuran Lesi Lambung .....	22
3.3.7.2	Penentuan Volume, pH, dan Uji Keasaman Total Isi Lambung .....	23
3.3.7.3	Studi Histopatologi .....	23
3.3.8	Analisis Data .....	24
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1	Preparasi Sampel .....	25
4.2	Ekstraksi Daun Nangka .....	25
4.3	Kadar Flavonoid Total .....	25
4.4	Efek Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	27
4.5	Makroskopik Lambung .....	29
4.6	Lesi Mukosa Lambung .....	30
4.7	Volume, pH, dan Keasaman Total Cairan Lambung .....	38
4.8	Histopatologi Lambung .....	45
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>48</b>
5.1	Kesimpulan .....	48
5.2	Saran .....	48
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>54</b>
	<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>87</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Efek Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	20
Tabel 2. Skor Tingkat Keparahan Lesi Mukosa Lambung .....	22

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman nangka dan daun nangka .....	4
Gambar 2. Berbagai struktur metabolit sekunder pada daun nangka.....	7
Gambar 3. Grafik kurva baku kuersetin .....	26
Gambar 4. Perbandingan makroskopik lambung tiap kelompok perlakuan ..	29
Gambar 5. Grafik hasil indeks ulkus (UI).....	33
Gambar 6. Grafik hasil persentase indeks pencegahan.....	37
Gambar 7. Grafik kelompok perlakuan terhadap rata-rata volume lambung.	39
Gambar 8. Grafik rata-rata pH lambung pada tiap kelompok perlakuan.....	42
Gambar 9. Grafik keasaman total cairan lambung pada tiap kelompok .....	44
Gambar 10. Gambaran histopatologi lambung perbesaran 100x .....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum Penelitian .....	54
Lampiran 2. Skema Uji Efek Antiulser .....	55
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin .....	56
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Tikus Tiap Kelompok .....	57
Lampiran 5. Penetapan Dosis Omeprazol .....	58
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji.....	59
Lampiran 7. Determinasi Tanaman .....	62
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	63
Lampiran 9. Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	64
Lampiran 10. Sertifikat Kode Etik .....	66
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji .....	67
Lampiran 12. Sertifikat Omeprazol.....	68
Lampiran 13. Tanda Terima Omeprazol.....	69
Lampiran 14. Sertifikat Uji Histopatologi .....	70
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Makroskopik Lambung .....	71
Lampiran 16. Hasil Pengamatan Histopatologi Lambung .....	73
Lampiran 17. Hasil Uji Statistika.....	76
Lampiran 18. Perhitungan Indeks Ulkus dan Indeks Pencegahan .....	82
Lampiran 19. Perhitungan Keasaman Total.....	83
Lampiran 20. Hasil Rata-rata UI, %PI, Volume, pH, dan Keasaman Total ....	84
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	85



## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Alumunium klorida
ATP	: Adenosine trifosfat
BB	: Berat badan
cm	: <i>centimeter</i>
g	: gram
H <sup>+</sup>	: ion Hidrogen
HCl	: Asam hidroklorida
HED	: <i>Human Equivalent Dose</i>
IBM SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
K <sup>+</sup>	: ion Kalium
kg	: kilogram
L	: liter
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m	: meter
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>
OAINS	: Obat Antiinflamasi Non Steroid
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>
λ	: panjang gelombang

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Penyakit ulkus peptikum adalah gangguan pencernaan serius yang membutuhkan strategi terapeutik yang tepat sasaran. Berdasarkan Balitbang Kesehatan (2013) ulkus peptik umumnya ditandai dengan adanya luka pada saluran gastrointestinal. Salah satu penyakit ulkus peptik ialah ulkus lambung di mana penyakit ini ialah penyakit yang umum dialami oleh masyarakat. Ulkus peptik termasuk penyebab kematian pada 1,7% masyarakat semua kelompok umur di Indonesia. Ulkus peptikum atau tukak lambung dikenal sebagai salah satu penyakit gastrointestinal yang paling umum terjadi. Tingkat prevalensinya bisa mencapai 4-5% dalam kehidupan masyarakat.

Faktor etiologi utama terjadinya ulkus peptikum antara lain infeksi akibat bakteri *Helicobacter pylori*, penggunaan obat antiinflamasi non steroid (NSAID) yang berlebihan, konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, dan tekanan psikologis. Konsumsi NSAID dan alkohol termasuk faktor yang sangat berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya perdarahan gastrointestinal bagian atas (El-Maraghy *et al.*, 2015). Etanol telah dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan parah pada mukosa gastrointestinal. Hal ini disebabkan karena etanol dapat menyebabkan penurunan integritas barrier mukosa lambung dalam lapisan subliminal mukosa.

Sejumlah obat-obat sintetis tersedia untuk pengobatan tukak lambung di antaranya penghambat pompa proton dan antagonis reseptor H<sub>2</sub> namun pada evaluasi klinisnya ditunjukkan bahwa terjadi kejadian penyakit kambuh atau

terulang, adanya efek samping dan interaksi obat. Hal ini yang menjadi gagasan dikembangkannya obat anti tukak baru yang berasal dari herbal (Prakash *et al.*, 2015). Pengobatan menggunakan obat yang berasal dari tumbuhan secara tradisional dan alami telah banyak dilakukan oleh masyarakat Indonesia karena telah terbukti mampu menyembuhkan penyakit dan biaya lebih murah dibanding pengobatan menggunakan obat sintetis (Yulianto & Kirwanto, 2016).

*Artocarpus heterophyllus* dikenal di Indonesia dengan sebutan pohon nangka. Tanaman ini termasuk dalam famili Moraceae. *A. heterophyllus* ialah pohon eksotis yang berasal dari Ghats Barat, India. Banyak penelitian membuktikan bahwa pohon nangka mengandung banyak golongan senyawa seperti karotenoid, flavonoid, tannin, dan sebagainya (Baliga *et al.*, 2011). Daun *A. heterophyllus* mengandung flavonoid, glikosida, tannin, karbohidrat, triterpenoid, dan asam amino. Flavonoid diduga ialah penyusun aktif dari daun nangka (Prakash *et al.*, 2015).

Ekstrak etanol daun nangka diduga berpotensi memiliki efek antiulser dikarenakan mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid di mana flavonoid memiliki aktivitas antioksidan dan anti inflamasi. Selain itu flavonoid memiliki kemampuan untuk meningkatkan prostaglandin di dalam mukosa lambung sehingga diduga dapat memberikan efek antiulser. Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian secara *in vivo* terhadap ekstrak etanol daun nangka (*A. heterophyllus* Lam.) mengenai potensi efek antiulser terhadap tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi etanol.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, didapat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun nangka?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun nangka terhadap luas luka lambung pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol?
3. Bagaimana gambaran histopatologi lambung tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol setelah pemberian ekstrak etanol daun nangka?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun nangka.
2. Menentukan pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun nangka terhadap luas luka lambung pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi etanol.
3. Mengetahui gambaran histopatologi lambung tikus janta galur wistar yang diinduksi etanol setelah pemberian ekstrak etanol daun nangka.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini yakni diharapkan hasil penelitian yang didapatkan bisa memberi informasi untuk menjadi gambaran di dalam pengembangan sediaan yang memiliki efek antiulser yang berasal dari daun nangka (*A. heterophyllus* Lam.).

## 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.
- Adnyani, N. M. R. D., Parwata, I. M. O dan Negara, I. M. S. 2016, Potensi ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) sebagai antioksidan alami, *Jurnal Kimia*, **10(2)**: 162-167.
- Al Batran, R., Al-Bayaty, F., Ameen Abdulla, M., *et al.* 2013, Gastroprotective effects of *Corchorus olitorius* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhagic lesions in rats, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, **28(8)** : 1321–1329.
- Amirshahrokhi, K., Khalili, A. R. 2015, The effect of thalidomide on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats: involvement of inflammatory cytokines and nitric oxide, *Chemico-Biological Interactions*, **225**: 63-69.
- Ariana, D., Trijono, E. A., Surdijati, S., Nathalia, A. 2018, Pola penggunaan omeprazole pada pasien HIV & AIDS di UPIPI RSUD DR. Soetomo Surabaya, *Journal of Pharmacy Science and Practice*, **5(1)** : 39 – 44.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E., Faramayuda, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl<sub>3</sub> pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45-49.
- Balan, T., Sani, M., Suppaiah, V., Mohtarrudin, N., Suhaili, Z., Ahmad, Z. and Zakaria, Z.A. 2013, Antiulcer activity of *Muntingia calabura* leaves involves the modulation of endogenous nitric oxide and nonprotein sulfhydryl compounds, *Pharmaceutical Biology*, **52(4)**: 410-418
- Baliga, M. S., Shivashankara, A. R., Haniadka, R., Dsouza, J. and Bhat, H. P. 2011, Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review, *Food Research International*, **44**: 1800-1811.
- Balitbang Kemenkes RI. 2013, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS, Balitbang Kemenkes RI*.
- Batran, R. A., Bayaty, F. A., Obaidi, M. M. J., Abdulkader, A. M., Hadi, H. A., Ali, H. M. and Abdulla, M. A. 2013, In vivo antioxidant and antiulcer activity of *Parkia speciosa* ethanolic leaf extract against ethanol-induced

gastric ulcer in rats, *PLoS ONE*, **8(5)**: e64751.

- Boniface, M. T., Ngozi, O. E., Eiza, Y. P., Mathew, A. O. and Adejoh, I. P. 2020, Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) profiling and anti-ulcer of the aqueous extract of *Lophira lanceolata* leaves, *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*, **7(8)**: 48-55.
- Borelli, F. and Izzo, A. A. 2000, The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies, *Phytotherapy Research*, **14**: 581-591.
- Brunichardi, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G. and Matthews, J. B. 2015, *Schwartz's Principles of Surgery, Edisi 10*, New York: McGraw-Hill Medical.
- Carlo, G. Di., Mascolo, N., A. Izzo, Angelo., Capasso, Francesco. 1999, Flavonoids : Old And New Aspects Of A Class Of Natural Therapeutic Drugs, *Life Sciences*, **65(4)** : 337–353.
- El-Maraghy, S. A., Rizk, S. M. and Shahin, N. N. 2015, Gastroprotective effect of crocin in ethanol-induced gastric injury in rats, *Chemico-Biological Interactions*, **229**: 26-35.
- Fichna, J. 2017, Introduction to gastrointestinal diseases, *Springer International Publishing AG*, **2**: 7-20.
- Galati, E. M., Pergolizzi, S., Miceli, N., Monforte, M. T., Tripodo, M. M. 2002, Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntiaficus indica* (L.) Mill. Cladodes, *Journal of Ethnopharmacology*, **83(3)**: 229-233.
- Gautam, S., Venkateshivadreddy, G., Vrushabendra, S. B. M. and Saritha, K. 2018, Antiulcer activities of the hydroalcoholic extract of *Artocarpus heterophyllus* Lam fruits in rat, *Journal of Pharmacy and Chemistry*, **12(1)**.
- Haeria, Hermawati *et al.* 2016, Penentuan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus spina-christi* L.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **1(2)**: 57-61.
- Hina, K., Nakul, G., Safhi, M. M., Agarwal, M., Gyas, K. and 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.
- Khan, M. R., Omoloso. and Kihara, M. 2003, Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*, *Fitoterapia*, **74(5)**: 501-505.
- 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.

- La Casa, C., Villegas, I., Alarcon de la Lastra C, Motilva, V., Martin, C. M. J. 2000, Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions, *J Ethnopharmacol*, **71**:45-53.
- 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.
- Liu, Yang-Ping., Yu, Xiao-Mei., Zhang, W., Wang, T., Jiang, B., Tang, Hao-Xuan., Su, Qin-Ting. and Fu, Yan-Hui. 2020, Prenylated chromones and flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* with their potential antiproliferative and anti-inflammatory activities, *Journal Pre-proofs*.
- 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.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361-367.
- Mustaba, R., Winaya, I. B. W. dan Berata, I Ketut. 2012, Studi histopatologi lambung pada tikus putih yang diberi madu sebagai pencegah ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin, *Indonesia Medicus Veterinus*, **1(4)**: 471-482.
- Prakash, Om., Kumar, Rajesh., Mishra, Anurag. and Gupta, Rajiv. 2009, *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit): An overview, *Phcog Rev*, **3(6)**: 353-358.
- Prakash, Om *et al.* 2015, Effect of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jackfruit) on indomethacin-induced ulcer model in albino rats, *Der Pharmacia Lettre*, **7(1)**: 81-85.
- Rahman, M. A., Nahar, N., Mian, A. J. and Moshuazzaman, M. 1999, Variation of carbohydrate composition of two forms of fruit from jack tree (*Artocarpus heterophyllus* Lam) with maturity and climatic condition, *Food Chemistry*, **65**: 91-97.
- Rukmana, Rahmat. 1997, *Budidaya nangka*, Kanisius, Yogyakarta.
- Sattar, A., Abdo, Abdullah., Mushtaq, Muhammad N., Anjum, Irfan., Anjum, Ahsan., *et al.* 2019, Evaluation of Gastro-protective Activity of *Myristica fragrans* on

Ethanol-induced Ulcer in Albino Rats, *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, **91(2)** : 1–8.

Sherwood, Laura Lee. 2011, *Fisiologi manusia*, Jakarta: EGC.

Simões, S *et al.* 2019, Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation, *Animal Models and Experimental Medicines*, **2**: 121 - 126.

Singh, B. N. and Kim, K. H.. 2000, Floating drug delivery systems: an approach to oral controlled drug delivery via gastric retention, *Journal of Controlled Release*, **63**: 235-259.

Singh, H. and Gallier, S. 2014, *Processing of Food Structures in the Gastrointestinal Tract and Physiological Responses*, Food Structures, Digestion and Health, Utrecht, Netherlands.

Soong, Y. Y. and Barlow, P. J. 2004, Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds, *Food Chemistry*, **88**: 411-417.

Srivastava, V., Viswanathaswamy, A. H. M., and Mohan, G. 2010, Determination of the antiulcer properties of sodium cromoglycate in pylorus-ligated albino rats, *Indian J Pharmacol*, **42(3)**: 185-188.

Sunil, K *et al.* 2012, Peptic ulcer: a review on etiology and pathogenesis, *International Research Journal of Pharmacy*.

Tjay, T. H. and Rahardja, K. 2007, Obat-obat penting, khasiat, penggunaan dan efek sampingnya, in *PT Elex Media Komputindo Kompas Gramedia Building*.

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.

Wang, X.-L., Di, X.-X., Shen, T., Wang, S.-Q. and Wang, X.-N. 2017, New phenolic compounds from the leaves of *Artocarpus heterophyllus*, *Chinese Chemical Letters*.

Wahdaningsih, S., Wahyuono, S., Riyanto, S., Murwanti, R. 2017, Penetapan kadar fenolik total dan flavonoid total ekstrak metanol dan fraksi etil asetat kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizius* (F.A.C.WEBER) Britton dan Rose), *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **6(3)**: 2302-2493.

Wirawan, W. 2018, Uji efektivitas fraksi daun salam terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes, *Jurnal Mandala*



*Pharmacon Indonesia*, **4(1)**: 74-82.

Yulianto, Susilo dan Kirwanto, Ag. 2016, Pemanfaatan tanaman obat keluarga oleh orang tua untuk kesehatan anak di Duwet Ngawen Klaten, *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, **5(1)**: 01-109.

Zakaria, Z. A., Balan, T., Suppaiah, V., Ahmad, S., Jamalundin, F. 2014, Mechanism(s) of action involved in the gastroprotective activity of *Muntingia calabura*, *Journal of Ethnopharmacology*, **151(3)** : 1184–1193.

Zakaria, Z. A *et al.* 2015, Mechanisms of gastroprotection of methanol extract of *Melastoma malabathricum* leaves, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15**: 135.

Zhang, W., Lian, Y., Li, Q., Sun, L., Chen, R., Lai, X., Lai, Z., Yuan, E., and Sun, S. 2020, Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers, *Molecules*, **25(20)**: 4626.