

**UJI EFEKTIVITAS GASTROPROTEKTIF KOMBINASI EKSTRAK RIMPANG
KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN KULIT BATANG MIMBA
(*Azadirachta indica* A. Juss.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DENGAN ASETOSAL**

DINI KUSUMANINGTYAS

0706197276



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI EKSTENSI

DEPOK

2010

**UJI EFEKTIVITAS GASTROPROTEKTIF KOMBINASI EKSTRAK RIMPANG
KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) DAN KULIT BATANG MIMBA
(*Azadirachta indica* A. Juss.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DENGAN ASETOSAL**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh:

DINI KUSUMANINGTYAS

0706197276



DEPOK

2010

SKRIPSI : UJI EFEKTIVITAS GASTROPROTEKTIF KOMBINASI
EKSTRAK RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)
DAN KULIT BATANG MIMBA (*Azadirachta indica* A.
Juss.) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI DENGAN
ASETOSAL

NAMA : DINI KUSUMANINGTYAS

NPM : 0706197276

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JANUARI 2010

SANTI PURNA SARI, MSi

PEMBIMBING I

Dr. ABDUL MUN'IM, MS

PEMBIMBING II

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana: ...11 Januari 2010.....

Penguji I : Dra. Juheini, MSi.....

Penguji II : Dra. Azizahwati, MS.....

Penguji III : Dr. Herman Suryadi, MS.....

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Dengan mengucapkan terima kasih dan rasa syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan taufiq dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi.

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah bersedia memberikan bantuan kepada penulis berupa bantuan spiritual, moril dan materil sebelum, selama dan sesudah penyusunan skripsi ini, yakni kepada:

1. Ibu Santi Purna Sari, MSi selaku pembimbing I dan Bapak Dr. Abdul Mun'im, MS selaku pembimbing II yang dengan segala kemurahan hati membimbing, memberikan arahan, saran, dukungan biaya, dan bantuan lainnya kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak Dr. Arry Yanuar, MSi sebagai pembimbing akademis atas pengarahan dan bimbingannya.
3. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS sebagai Ketua Departemen Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia.
4. Ibu Dr. Retnosari Andrajati, MS selaku Kepala Laboratorium Farmakologi, Departemen Farmasi, FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama penelitian berlangsung.

5. Orang tua dan adikku tersayang, walaupun kita terpisah jauh tapi kasih sayang kalian senantiasa memelukku hangat, harapan kalian adalah motivasi bagi setiap langkahku.
6. Seluruh Staf Pengajar dan Sekretariat Program Ekstensi Farmasi Departemen Farmasi FMIPA UI.
7. Rekan-rekan penelitian di Laboratorium Farmakologi, Departemen Farmasi FMIPA UI dan teman-teman Ekstensi Farmasi angkatan 2007 atas kebersamaan, bantuan dan motivasinya kepada penulis.
8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala dukungannya dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan kebaikan yang lebih tinggi, dan senantiasa memberikan berkah, rahmat dan keridlaanNya. Amiin. Besar harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia Farmasi khususnya dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya.

Penulis

2009

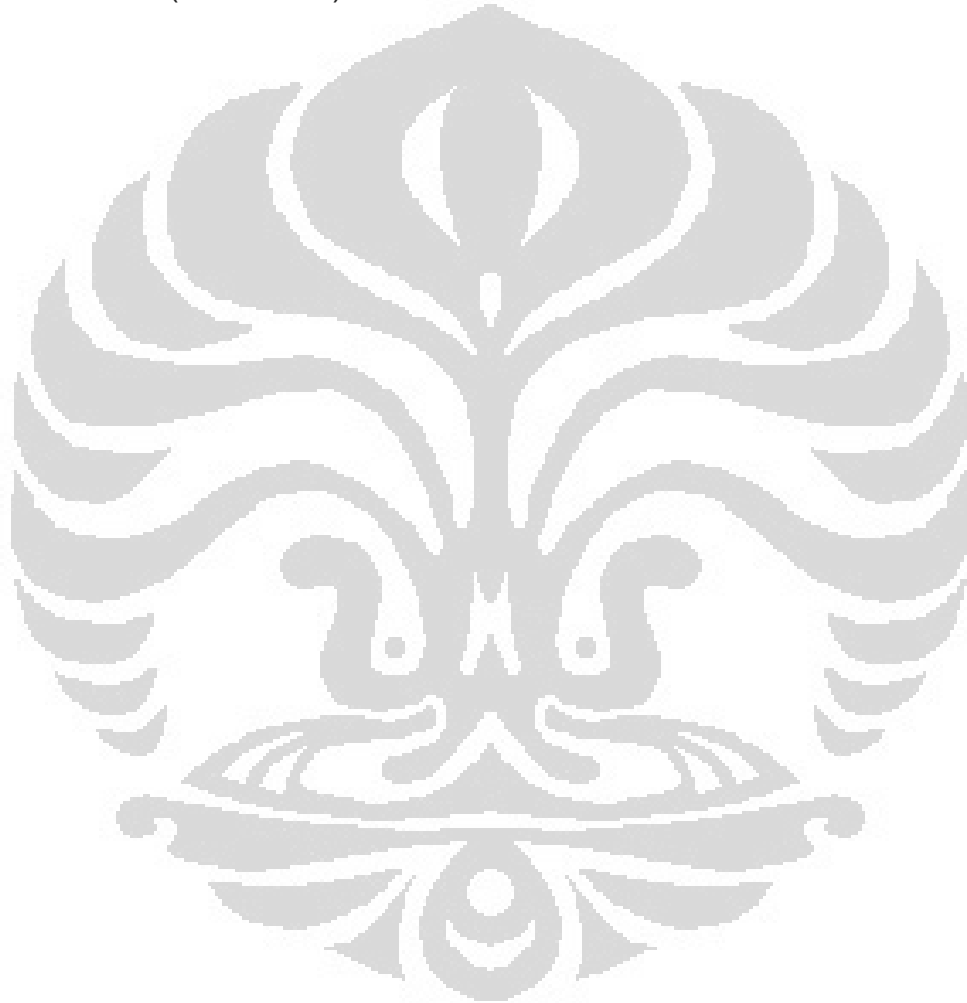
ABSTRAK

Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan ekstrak kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) masing-masing menunjukkan aktivitas gastroprotektif baik pada uji preklinik maupun klinik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas gastroprotektif kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba pada tikus yang diinduksi dengan asetosal. Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur *Sprague Dawley* dengan berat badan 100-150 gram sebanyak 32 ekor yang dibagi menjadi 8 kelompok dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL); kelompok I, II, III, IV, V, dan VI diberikan kombinasi ekstrak selama 7 hari sebelum diinduksi, kelompok VII sebagai kontrol negatif diberikan CMC 1% selama 7 hari sebelum diinduksi, kelompok VIII sebagai kontrol normal diberikan larutan CMC 1% dan tidak diinduksi dengan asetosal. Delapan jam setelah perlakuan, tikus dibedah dan dilakukan pengujian pada organ lambung meliputi perhitungan indeks ulkus, pemeriksaan keasaman lambung, determinasi mukus, dan pengamatan histologi. Hasil dari penelitian ini menyebutkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit (50 mg/kg bb) dan ekstrak kulit batang mimba (250 mg/kg bb) dapat menurunkan indeks ulkus secara signifikan, pembentukan mukus yang tinggi, serta didukung dengan hasil pengamatan histologi, yakni tidak ditemukannya perubahan bentuk dan ukuran sel parietal yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol normal.

Kata Kunci : *Azadirachta indica* A. Juss., *Curcuma domestica* Val.,
histologi, indeks ulkus, kunyit, lambung, mimba, mukus.

xiv+88 hal : gbr; tab; lamp.

Bibliografi : 39 (1974-2009).



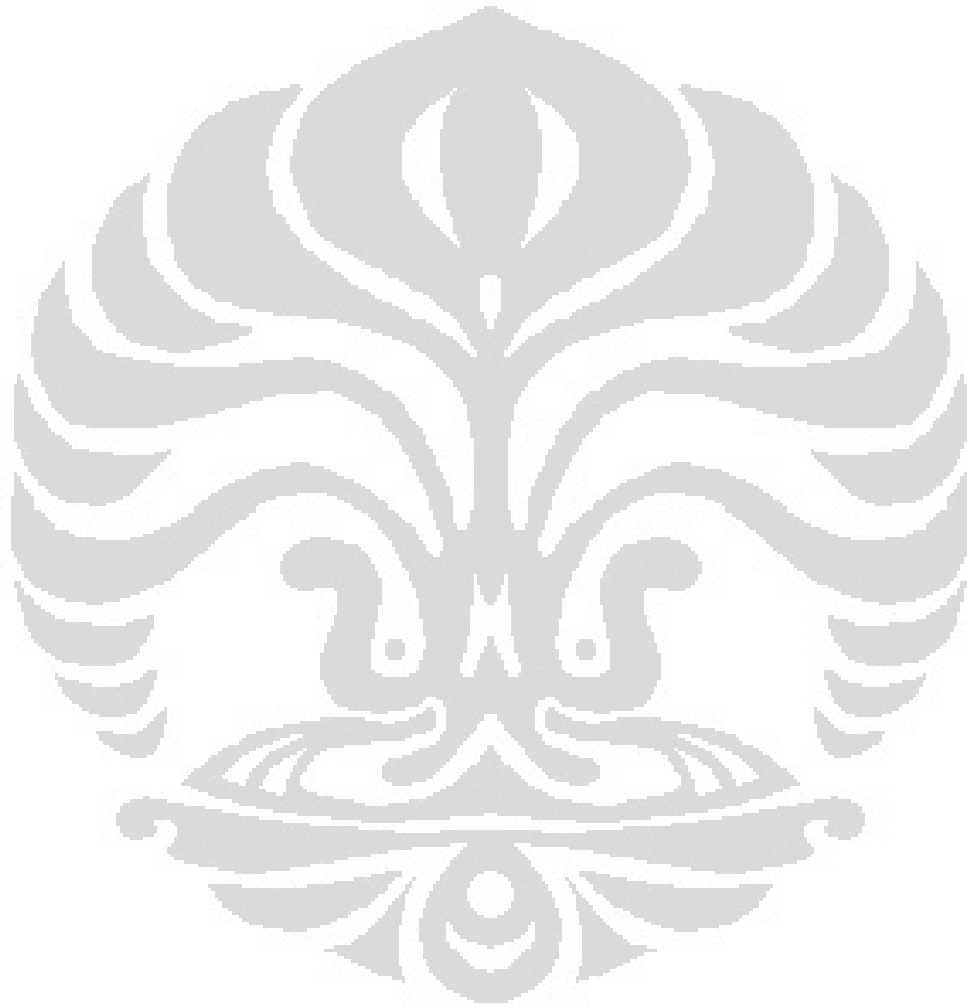
ABSTRACT

Some studies reported that turmeric (*Curcuma domestica* Val.) rhizome and neem (*Azadirachta indica* A. Juss) bark extracts which each of them demonstrated strong gastroprotective activities on both preclinical and clinical studies. The objective of this study was to investigate the gastroprotective effect of turmeric rhizome and neem bark extracts on acetosal-induced gastric mucosal lesions in rats. Thirty two male *Sprague Dawley* rats 100-150 g bw used in the study were divided into 8 groups using Complete Randomized Design (CRD) method; group I, II, III, IV, V and VI received combination extracts orally in various doses for 7 days before acetosal, group VII served as negative control received orally 1% CMC for 7 days before acetosal, group VIII received orally 1% CMC solution and served as normal control. Eight hours after treatment, animals were sacrificed and the stomach were taken to measure ulcer index, gastric acid determination, mucus determination and histology examination. The result suggests that pretreatment with combination of turmeric rhizome (50 mg/kg bw) and neem bark extract (250 mg/kg bw) and was observed significantly reduced the ulcer index, demonstrated high mucus production, also supported by histopathological examination with no significantly changing on parietal cells microscopic appearance compared with normal control.

Keywords : *Azadirachta indica* A. Juss, *Curcuma domestica* Val.,
histology, mucus, neem, stomach, turmeric, ulcer index

xiv+88 pages : pict.; tab.; app.

Bibliografi : 39 (1974-2009)



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. LATAR BELAKANG	1
B. TUJUAN PENELITIAN	3
C. HIPOTESIS	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. KUNYIT	5
B. MIMBA	8
C. ASETOSAL	10
D. TUKAK LAMBUNG	11
BAB III. BAHAN, ALAT, DAN CARA KERJA	
A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	17
B. ALAT	17
C. BAHAN	18
D. CARA KERJA	19

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PERCOBAAN 29

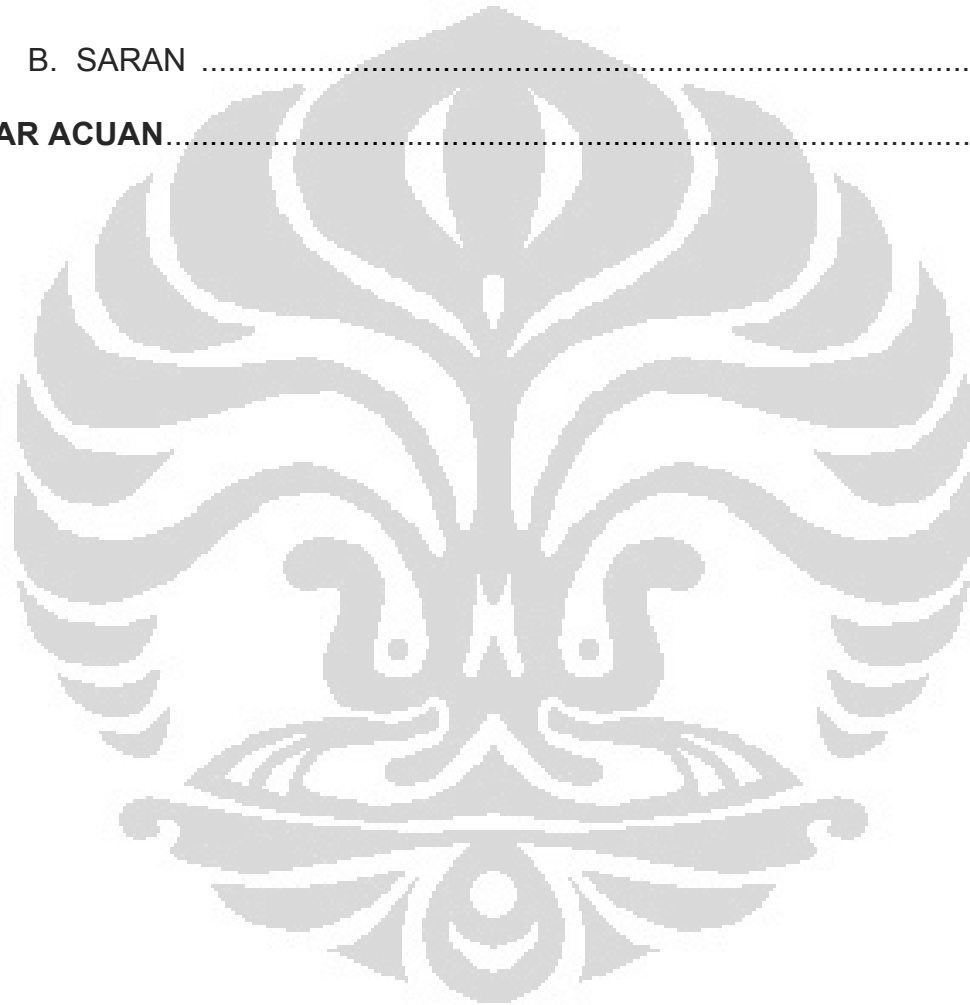
B. PEMBAHASAN..... 32

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN 43

B. SARAN 43

DAFTAR ACUAN..... 44

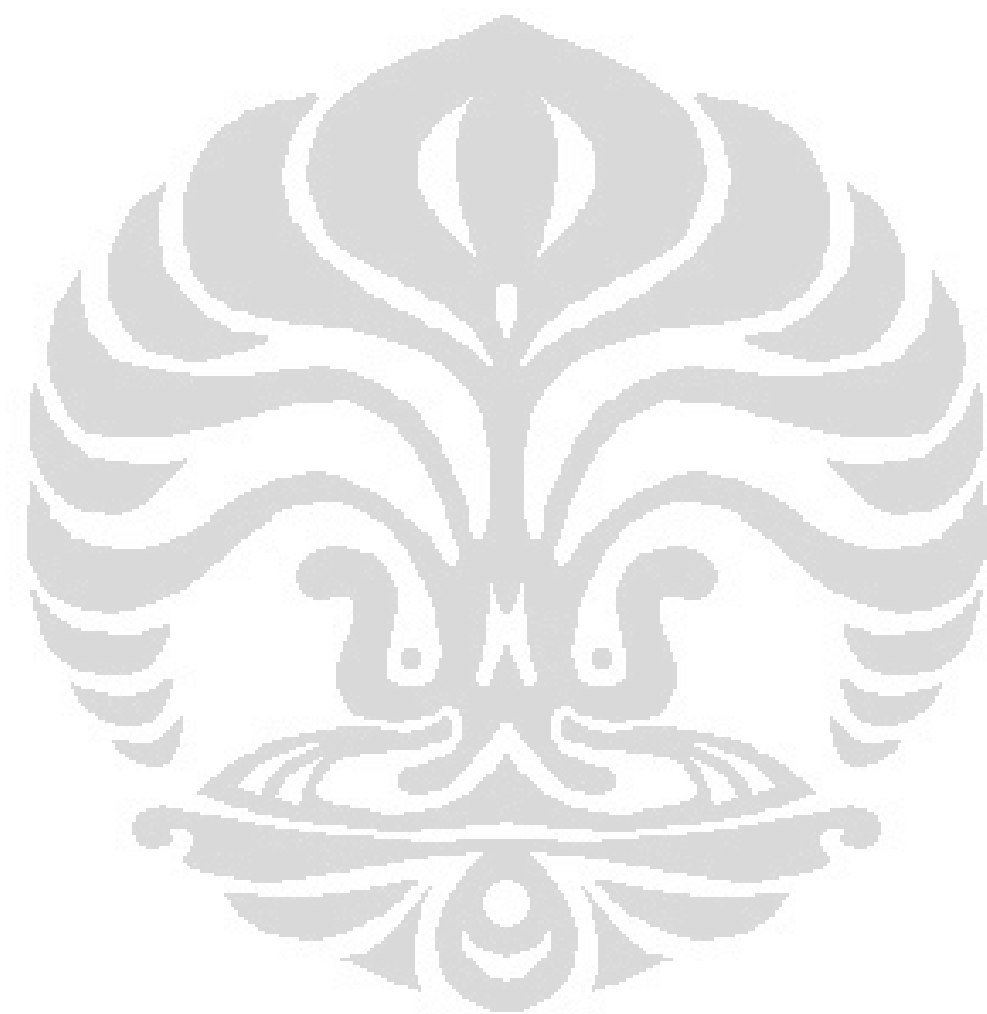


DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia Senyawa-senyawa Kurkuminoid	6
2. Struktur Kimia Asetosal	10
3. Produksi Asam Klorida Lambung	13
4. Diagram Batang Indeks Ulkus Rata-rata pada Berbagai Kelompok Uji	48
5. Diagram Batang Tingkat Penyembuhan atau Prosentase Inhibisi Ulkus pada Berbagai Kelompok Uji	48
6. Diagram Batang Kadar Asam Lambung Rata-rata pada Berbagai Kelompok Uji	49
7. Diagram Batang Serapan Hasil Determinasi Mukus pada Berbagai Kelompok Uji	49
8. Permukaan Dalam Lambung Tikus Berbagai Kelompok Uji	50
9. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Kontrol Normal dengan Perbesaran 10x	51
10. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Kontrol Negatif dengan Perbesaran 10x	51
11. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi I dengan Perbesaran 10x	52
12. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi II dengan Perbesaran 10x	52

13. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi III dengan Perbesaran 10x.....	53
14. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi IV dengan Perbesaran 10x	53
15. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi V dengan Perbesaran 10x	54
16. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi VI dengan Perbesaran 10x	54
17. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Kontrol Normal dengan Perbesaran 40x	55
18. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Kontrol Negatif dengan Perbesaran 40x	55
19. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi I dengan Perbesaran 40x	56
20. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi II dengan Perbesaran 40x.....	56
21. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi III dengan Perbesaran 40x.....	57
22. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi IV dengan Perbesaran 40x	57
23. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi V dengan Perbesaran 40x.....	58

24. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis
Kombinasi VI dengan Perbesaran 40x 58



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pengelompokan Hewan Uji dan Penetapan Dosis Kombinasi Ekstrak	20
2. Pengelompokan Hewan Uji pada Uji Orientasi Penetapan Dosis Asetosal dan Interval Pembedahan	22
3. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Indeks Ulkus pada Uji Orientasi.....	59
4. Hasil Pengukuran Lesi pada Permukaan Bagian Dalam Lambung.....	60
5. Hasil Pengukuran Kadar Asam Lambung	61
6. Hasil Determinasi Mukus	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Analisis Rimpang Kunyit	63
2. Sertifikat Analisis Kulit Batang Mimba	64
3. Sertifikat Analisis Asetosal.....	65
4. Bagan Alur Kerja Penelitian secara Umum.....	68
5. Penetapan Dosis Bahan Uji.....	69
6. Pembuatan Larutan Uji.....	71
7. Pembuatan Suspensi Asetosal.....	76
8. Perhitungan Indeks Ulkus dan Prosentase Inhibisi Ulkus.....	77
9. Perhitungan Kadar Asam Lambung.....	78
10. Uji Homogenitas Varian Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Panjang Lesi.....	79
11. Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Panjang Lesi.....	80
12. Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Panjang Lesi.....	81
13. Uji Homogenitas Varian Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung.....	82
14. Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung	83

15. Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung	84
16. Uji Homogenitas Varian terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi	85
17. Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus.....	86
18. Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus	87
19. Analisis Korelasi Pearson terhadap Indeks Ulkus dan Hasil Pemeriksaan Mukus	88

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Tukak peptik merupakan salah satu penyakit saluran pencernaan yang memiliki prevalensi dan dampak klinis yang tinggi. Prevalensi tukak peptik di Amerika Serikat sebanyak 500.000 kasus baru tukak peptik per tahun dan 4 juta kasus tukak peptik kambuhan, prevalensi tukak peptik pada orang dewasa mencapai 10%. Pada pengguna obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) jangka panjang, prevalensi tukak lambung mencapai 10-20%, sedangkan prevalensi tukak duodenal mencapai 2-5% (1). Tukak peptik ditandai dengan adanya gangguan integritas mukosa yang selanjutnya menyebabkan lesi lokal atau meluas yang disebabkan inflamasi aktif. Patofisiologi tukak peptik disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif, seperti asam hidroklorida, pepsin, *Helicobacter pylori* dan obat-obat AINS, serta faktor defensif mukosa lokal, seperti mukus, aliran darah dan prostaglandin. Integritas mukosa gastroduodenal diatur melalui keseimbangan homeostatik antara faktor agresif dan faktor defensif ini (2).

Penyakit tukak lambung merupakan gangguan saluran pencernaan serius yang memerlukan pengobatan yang baik (3). Beberapa obat yang umumnya digunakan dalam pengobatan tukak lambung adalah simetidin, ranitidin, omeprazol, aluminium hidroksida dan magnesium hidroklorida.

Berbagai reaksi yang tidak diinginkan telah dilaporkan pada penggunaan obat-obat di atas, sehingga dengan mempertimbangkan efek samping dan kerugian-kerugian dari obat-obat tersebut, maka dibutuhkan pencarian obat yang lebih baik, memiliki toksisitas rendah, namun memiliki aktivitas penghambatan asam lambung dan tukak yang poten. Obat bahan alam memiliki nilai terapeutik dengan toksisitas rendah, sehingga aman digunakan sebagai terapi pengobatan (4).

Indonesia memiliki beberapa tanaman obat yang digunakan untuk mengatasi tukak lambung. Penggunaan tanaman untuk tukak lambung selain berdasarkan informasi turun temurun, juga berdasarkan hasil penelitian ilmiah. Beberapa tanaman yang sudah dilaporkan mempunyai khasiat anti tukak lambung adalah rimpang kunyit dan kulit batang mimba.

Ekstrak rimpang kunyit yang diberikan pada tikus baik secara oral maupun intraperitoneal menunjukkan aktivitas anti tukak lambung (5). Ekstrak rimpang kunyit (500 mg/kg) yang diberikan pada tikus menghasilkan aktivitas anti tukak yang diinduksi dengan stres, pengikatan pilorus, indometasin dan reserpin (6). Uji klinik dilakukan dengan pemberian sediaan kapsul yang berisi ekstrak kunyit sebanyak 300 mg yang diberikan secara oral 5 kali sehari 2 kapsul pada penderita tukak lambung. Sediaan tersebut diberikan selama 4 minggu, 8 minggu, dan 12 minggu dengan hasil tingkat penyembuhan tukak lambung berturut-turut sebesar 48%, 72%, dan 76% (7).

Ekstrak air kulit batang mimba menunjukkan aktivitas anti sekresi dan anti tukak pada percobaan menggunakan hewan dan manusia. Ekstrak kulit

batang mimba (100-800 mg/kg secara peroral, 100-250 mg/kg secara intraperitoneal) yang diberikan pada tikus, secara signifikan menghambat tukak lambung yang diinduksi dengan indometasin (8). Pada uji klinik, pemberian ekstrak kulit batang mimba pada pasien tukak lambung selama 10 hari memberikan efek penyembuhan hampir sempurna (9).

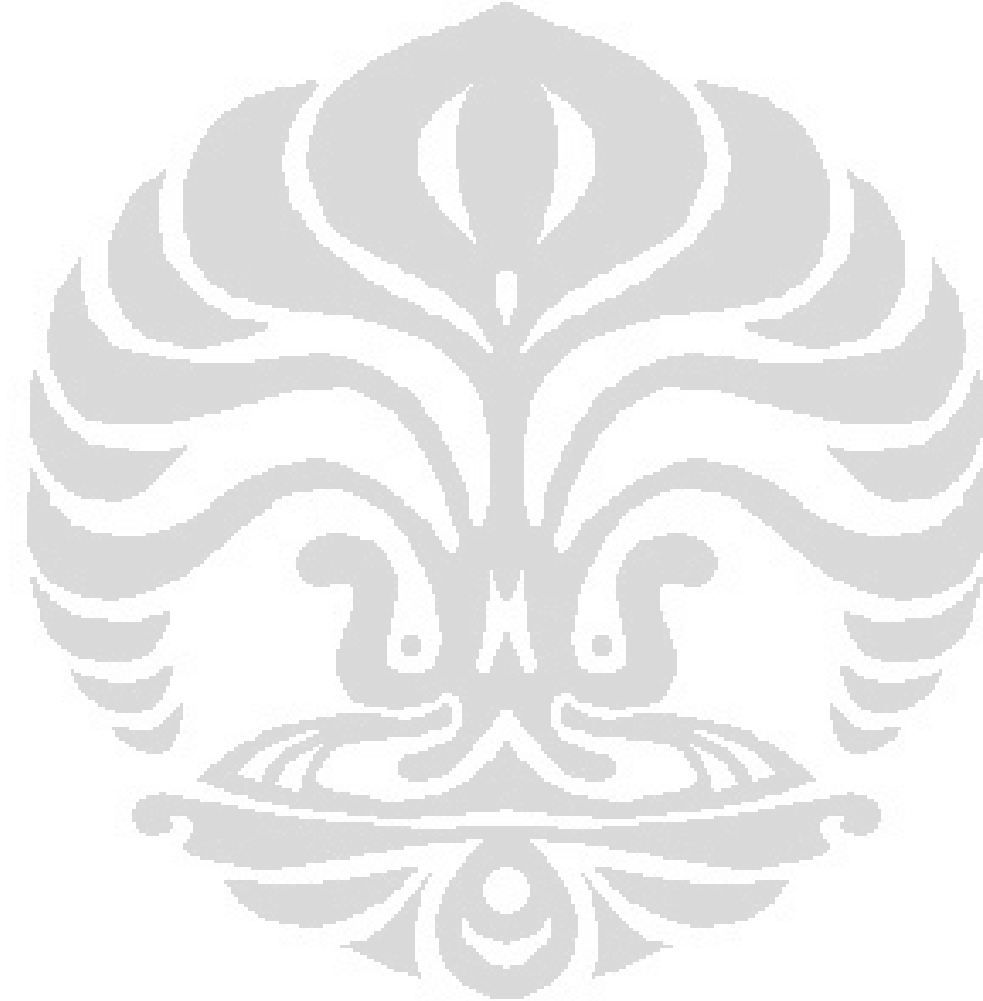
Berdasarkan hasil penelitian tersebut di atas, perlu dilakukan pengujian efektivitas gastroprotektif kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba, sehingga diperoleh dosis kombinasi yang paling efektif, dan dapat digunakan sebagai acuan penelitian berikutnya dalam penentuan formulasi sediaan farmasi yang mengandung kombinasi kedua ekstrak tersebut. Kombinasi ekstrak kedua simplisia tersebut diharapkan memberikan efek sinergis-komplemen, sehingga dapat mempercepat kesembuhan dan meningkatkan keamanan pengobatan.

B. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gastroprotektif kombinasi ekstrak kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada tikus putih jantan yang telah diinduksi dengan asetosal.

C. HIPOTESIS

Pemberian kombinasi ekstrak kulit batang Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) akan menurunkan pembentukan tukak lambung pada pemberian asetosal.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

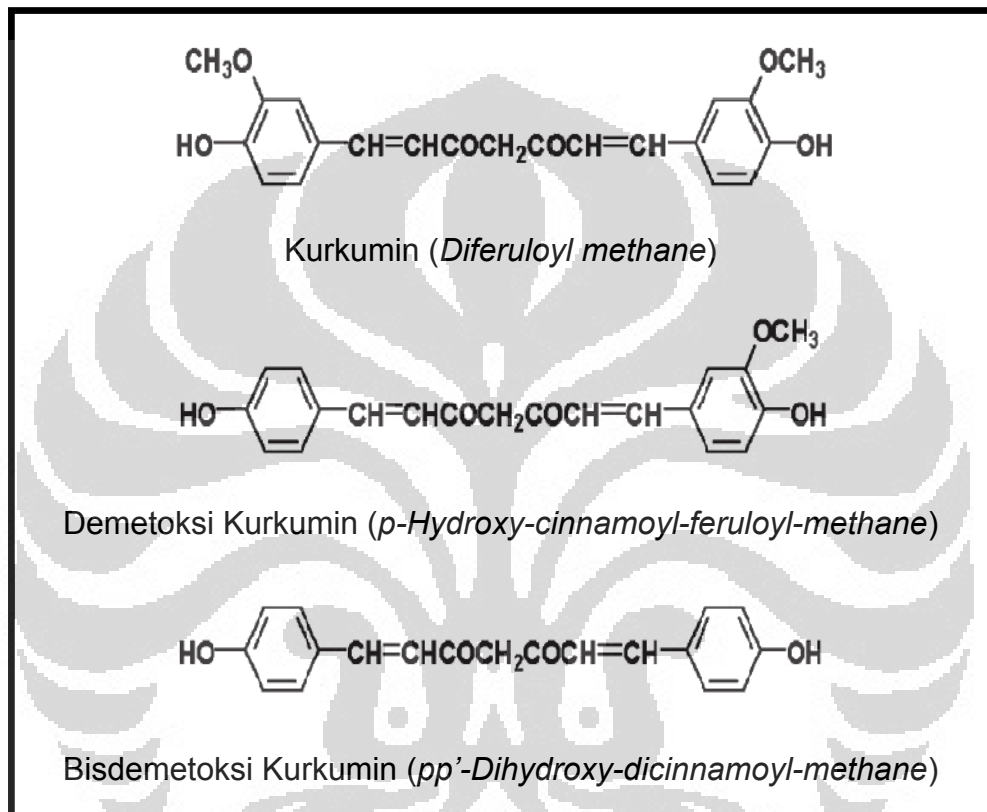
A. KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)

Tanaman kunyit diklasifikasikan sebagai berikut (10):

Divisi	:	Spermatophyta
Sub divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Monocotyledonae
Bangsa	:	Zingiberales
Suku	:	Zingiberaceae
Marga	:	Curcuma
Jenis	:	<i>Curcuma domestica</i> Val.

Tanaman kunyit tumbuh dengan tinggi \pm 70 cm. Batang merupakan batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang dengan warna hijau kekuningan dan tersusun dari pelepah daun yang agak lunak. Daun tunggal, bentuk bulat telur, helai daun tiga sampai delapan, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12,5 cm dan pertulangan menyirip dengan warna hijau pucat. Bunga majemuk, berambut, bersisik, dengan tangkai yang memiliki panjang 16-40 cm, mahkota dengan panjang - sekitar 3 cm dan lebar 1,5 cm, berwarna putih atau kekuningan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun yang rata. Kulit luar rimpang berwarna jingga kecoklatan, bagian dalam berwarna merah jingga kekuning-kuningan (10).

Senyawa berkhasiat obat yang terdapat di dalam kunyit adalah kurkuminoid. Komponen ini terdapat terutama pada bagian rimpang. Kurkuminoid menunjukkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (5).



Gambar 1. Struktur Kimia Senyawa-senyawa Kurkuminoid (5)

Kunyit secara luas digunakan sebagai pengobatan tradisional oleh berbagai negara di dunia sebagai obat rematik dan tukak. Kurkumin menunjukkan aktivitas farmakologi yang luas, meliputi antikanker, antioksidan, penyembuh luka, dan efek antimikroba (5).

Ekstrak rimpang kunyit mempunyai aktivitas anti tukak lambung. Selain uji pre klinik, uji klinik efek anti tukak lambung juga telah dilakukan (6, 11). Efek anti tukak lambung diduga melalui penghambatan sekresi asam lambung, aktifitas antiinflamasi, penghambat radikal bebas, dan antibakteri (5, 11, 12, 13) Ekstrak rimpang kunyit menunjukkan efek antagonis selektif dan kompetitif terhadap reseptor H_2 , hal ini mengindikasikan adanya mekanisme reduksi dalam tukak lambung (14). Miofibroblas yang ditemukan pada daerah luka yang ditangani dengan kurkumin akan mempercepat kontraksi daerah luka, sehingga mempercepat proses perpindahan berbagai sel-sel yang bertindak sebagai sumber potensial faktor-faktor pertumbuhan yang dibutuhkan dalam proses pengaturan biologis selama penyembuhan luka (5).

Kunyit juga dikenal sebagai inhibitor enzim siklooksigenase-2 (COX-2) alami. Beberapa senyawa yang terkandung di dalam kunyit memiliki efek protektif terhadap saluran pencernaan. Penelitian dengan menggunakan tikus sebagai hewan coba menunjukkan bahwa kunyit dapat menghambat pembentukan tukak yang disebabkan stres, alkohol, indometasin, pengikatan pilorus dan reserpin, serta meningkatkan mukus lambung secara signifikan (6, 15).

B. MIMBA (*Azadirachta indica* A. Juss)

Tanaman Mimba diklasifikasikan sebagai berikut (16):

Divisi	:	Spermatophyta
Sub divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Bangsa	:	Meliales
Suku	:	Meliaceae
Marga	:	<i>Azadirachta</i>
Jenis	:	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss

Azadirachta indica A. Juss. dikenal dengan nama yang berbeda-beda di seluruh dunia. Sinonim nama Latin dari tanaman ini adalah *Melia azadirachta* Linn. *Melia* merupakan Bahasa Mesir dari “ash”, dan nama ini diberikan oleh Linnaeus karena kemiripannya dengan *ash tree*. Tanaman ini disebut dengan *neem* (dari bahasa Sanskrit *nimba*, yang merupakan sinonim dari *arishta*, yang berarti “penyembuh luka”. Orang Spanyol dan Portugis menyebutnya *margosa*, dan di Swahili, Afrika Timur dikenal sebagai *mwarobaini*, yang berarti “40”, menggambarkan kepercayaan bahwa tanaman ini dapat menyembuhkan 40 macam penyakit. Nama Latin berasal dari bahasa Persia “*azad darakht i hind*”, yang berarti “*free tree of India*” (17).

Azadirachta indica A. Juss tumbuh sangat cepat dan tingginya dapat mencapai 15-20 meter, bahkan jika tempat tumbuhnya baik, dapat mencapai 35-40 meter. Tanamannya selalu berwarna hijau, mempunyai batang tegak

lurus, daunnya tunggal berbentuk pinnatus yang panjangnya 20-40 cm. Bunganya yang berbau harum dan berwarna putih merupakan bunga majemuk. Buahnya berwarna hijau dan berubah menjadi hijau kekuningan atau kuning jika sudah masak dan berbentuk bulat atau bulat panjang. Kulit buahnya tipis, sedangkan daging buahnya manis agak pahit, berwarna putih kekuningan dan berserat. Bijinya hanya satu, jarang yang berbiji dua atau tiga, berwarna putih, dan keping bijinya berwarna coklat (18).

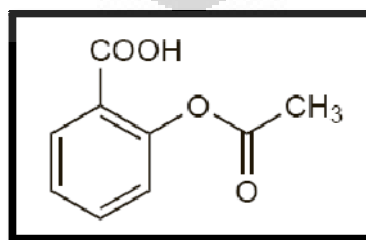
Dunia pengobatan dan industri telah banyak menggunakan berbagai bagian tanaman mimba dan kandungan-kandungan yang diisolasi dari tanaman tersebut telah diteliti (19). Gedunin diisolasi dari minyak biji mimba, dilaporkan memiliki aktivitas antifungi dan antimalaria. Tanin terkondensasi yang diisolasi dari kulit batang mimba mengandung asam galat yang dapat menghambat pengrusakan oksidatif dari *polymorphonuclear neutrophil* (PMN) selama proses inflamasi. Suatu senyawa yang mengandung sulfur seperti trisulfida siklik dan tetrasulfida diisolasi dari daun, memiliki aktivitas antifungi terhadap *Trichophyton mentagrophytes* (20).

Ekstrak air kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) menunjukkan aktivitas anti sekresi dan anti tukak pada percobaan menggunakan hewan dan manusia (4, 8, 19). Aktivitas antisekresi terjadi melalui penghambatan H^+/K^+ -ATPase, sedangkan efek anti tukak terjadi akibat adanya hambatan terhadap sekresi asam peptida encer, penghambatan deplesi mukus lambung, pencegahan kerusakan lapisan mukosa oksidatif yang disebabkan oleh penurunan kadar glutathion, peroksida

lipid yang merupakan penyebab utama terjadinya lesi lambung (9). Senyawa glikosida fenol merupakan salah satu senyawa yang terkandung di dalam mimba dan memiliki aktivitas penghambatan sekresi asam lambung, serta tukak lambung yang diinduksi stres (4).

C. ASETOSAL

Asetosal merupakan obat AINS yang paling bersifat ulserogenik. Walaupun digunakan dalam dosis rendah (81-162 mg/hari), asetosal tetap saja menimbulkan tukak pada 0,6-1,2% pasien per tahun (1). Obat AINS, termasuk asetosal menyebabkan perubahan kualitatif mukus lambung yang dapat mempermudah degradasi mukus oleh pepsin (21). Beberapa faktor terkait dalam patogenesis lesi tersebut, meliputi defisiensi prostaglandin (PG), asam empedu, flora bakteri dan nitrit oksida (NO). Defisiensi dari PG endogen merupakan hal utama yang menjadi latar belakang respon tukak intestinal terhadap obat AINS. Hal ini didukung oleh fakta bahwa kerusakan intestinal yang diinduksi oleh obat AINS dapat dicegah dengan pemberian suplemen PGE2 eksogen (22, 23).



Gambar 2. Struktur Kimia Asetosal

Defisiensi PG oleh obat AINS disebabkan adanya inhibisi COX sehingga konversi asam arakhidonat menjadi PGG₂ terganggu (23). Inhibisi pembentukan PG meningkatkan sekresi asam klorida dan mengurangi pembentukan bikarbonat dan musin. Berkurangnya musin menyebabkan sawar mukosa melemah. Sintesis glutathion, suatu penyapu radikal bebas juga berkurang (24). Selain itu, inhibisi ini juga menyebabkan pembentukan radikal bebas oksigen dan menyebabkan asam arakhidonat dimetabolisme melalui jalur lipooksigenase. Leukotrien adalah produk metabolisme lipooksigenase, yang merupakan mediator inflamasi yang kemungkinan berkontribusi pada kerusakan mukosa (25).

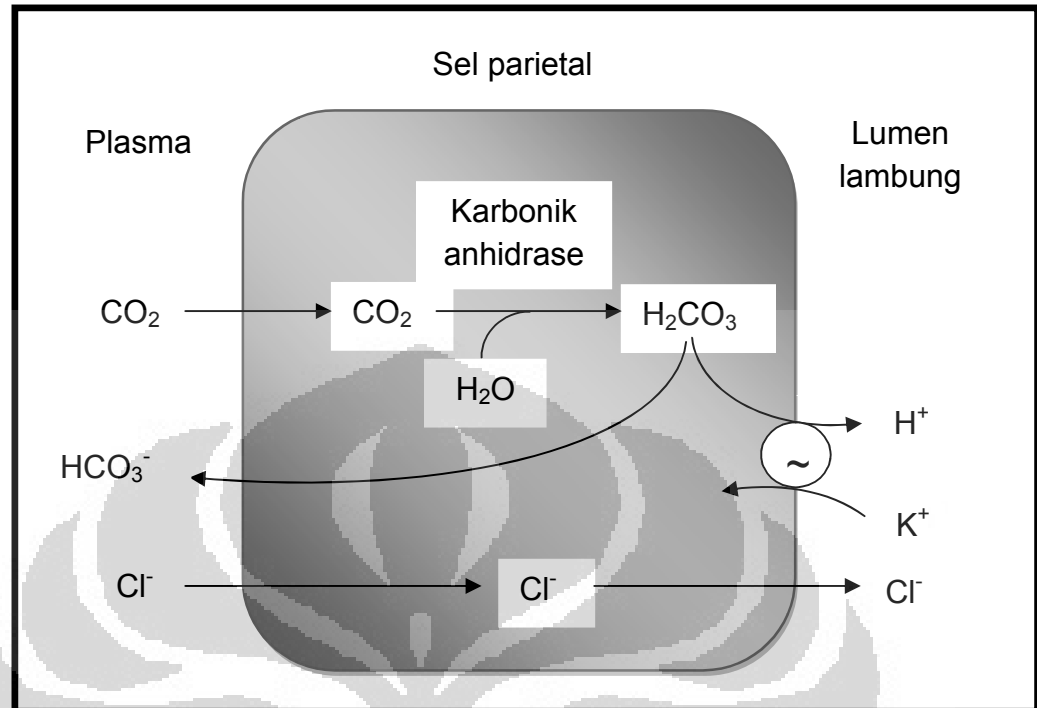
D. TUKAK LAMBUNG

Tukak peptik adalah putusnya kontinuitas mukosa gastrointestinal atau lesi pada lambung dan duodenum yang meluas sampai ke epitel. Kerusakan yang tidak meluas sampai ke dalam disebut erosi. Tukak peptik dapat terjadi pada setiap bagian saluran pencernaan yang terpapar asam lambung atau gastrin yaitu esofagus, lambung, duodenum dan jejunum (21). Tukak peptik yang terjadi pada lambung dikenal dengan tukak lambung, yang sering dikaitkan dengan adanya infeksi *Helicobacter pylori*, induksi obat AINS, dan stres (25).

1. Patogenesis Tukak Lambung

Cairan lambung dapat mencerna semua jaringan hidup, termasuk lambung itu sendiri. Dua faktor pelindung lambung dari autodigesti adalah mukus dan sawar epitel (21). Cairan lambung terdiri atas 99,4% air dan sisanya terdiri atas zat anorganik maupun zat organik. Zat anorganik yang ada dalam cairan lambung adalah asam klorida, natrium klorida, kalium klorida dan fosfat, sedangkan zat organik yang terdapat dalam cairan tersebut ialah enzim pepsin dan renin (26).

Asam klorida dihasilkan oleh sel-sel parietal. Proses pembentukan asam klorida oleh sel parietal diawali oleh reaksi pembentukan asam karbonat dari karbondioksida dan air dikatalisis dengan enzim karbonat anhidrase. Asam karbonat yang terbentuk dalam sel parietal melepaskan ion H^+ ke dalam lumen lambung. Hal ini merupakan proses aktif yang digerakkan oleh enzim H^+-K^+ ATPase pada membran. Ion bikarbonat mengalami perpindahan menggantikan ion Cl^- dalam plasma. Ion Cl^- dikeluarkan dari dalam sel parietal dan dengan adanya ion H^+ maka terbentuk asam klorida dalam lambung (Gambar 3). Adanya asam klorida ini menyebabkan cairan dalam lambung bersifat asam dengan pH antara 1,0 sampai 2,0 (26).



Gambar 3. Produksi Asam Klorida Lambung (27)

Keterangan:  : H⁺-K⁺ ATP ase

Mucus adalah suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh sel-sel pada dinding lambung (26). Lapisan mucus lambung yang tebal dan liat merupakan garis depan pertahanan terhadap autodigesti, yakni melindungi sel-sel dinding lambung dari pepsin. Lapisan mucus juga memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan kimia, iritan baik eksogen maupun endogen (21, 28). Prostaglandin terdapat dalam jumlah yang berlebih dalam mucus lambung dan sangat penting dalam pertahanan mukosa lambung. Dalam keadaan normal, sawar mukosa ini memungkinkan sedikit difusi balik H⁺ dari lumen ke dalam darah, walaupun terdapat selisih konsentrasi yang besar (pH asam lambung 1 *versus* pH darah 7,4) (21).

2. Patofisiologi Tukak Lambung

Tukak lambung dapat disebabkan oleh berbagai hal, seperti terpajannya mukosa lambung oleh asam dan pepsin, infeksi *Helicobacter pylori*, maupun akibat penggunaan obat-obat AINS. Asetosal, alkohol dan zat-zat lain yang merusak mukosa lambung dengan mengubah permeabilitas sawar epitel, memungkinkan difusi balik asam klorida yang selanjutnya akan mengakibatkan kerusakan jaringan, khususnya pembuluh darah. Reaksi inflamasi tersebut mengakibatkan sekresi histamin yang selanjutnya akan merangsang sekresi asam dan pepsin, dan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein. Hal ini akan menyebabkan edema pada mukosa dan hilangnya sejumlah besar protein plasma. Rusaknya mukosa kapiler menyebabkan hemoragia interstisial dan perdarahan (21).

Helicobacter pylori dapat menyebabkan penyakit tukak lambung dengan berbagai mekanisme pengrusakan. *H. pylori* mengeluarkan suatu urease yang menguraikan urea untuk membentuk senyawa toksik, seperti ammonium klorida dan monokloramin. Organisme ini juga mengeluarkan fosfolipase yang merusak sel epitel permukaan. Protease dan fosfolipase bakteri menguraikan kompleks glikoprotein-lemak di mukus lambung sehingga lini pertama pertahanan mukosa melemah. *H. pylori* meningkatkan sekresi asam lambung dan mengganggu produksi bikarbonat duodenum sehingga pH lumen duodenum menurun. Perubahan ini mendorong terjadinya metaplasia lambung di bagian pertama duodenum, yang

selanjutnya menjadi tempat kolonisasi *H. pylori*. Beberapa protein *H. pylori* bersifat imunogenik, dan protein ini memicu respon imun hebat di mukosa (24).

Destruksi mukosa lambung merupakan faktor penting dalam patogenesis tukak lambung. Mukosa antrum lebih peka terhadap difusi balik daripada bagian fundus lambung, yang menjelaskan mengapa tukak lambung sering terdapat pada daerah ini. Rendahnya kadar asam lambung pada penderita tukak lambung adalah akibat meningkatnya difusi balik, dan bukan karena berkurangnya produksi. Selain sawar mukosa dan epitel, daya tahan jaringan juga tergantung pada banyaknya suplai darah dan cepatnya regenerasi sel-sel epitel (dalam keadaan normal diganti setiap 3 hari). Kegagalan mekanisme ini juga memegang peranan dalam patogenesis tukak peptik (21).

3. Gambaran Klinis (24)

Sebagian besar tukak peptik menyebabkan rasa perih, rasa panas, atau nyeri epigastrium. Nyeri cenderung lebih berat pada malam hari dan terjadi biasanya 1 sampai 3 jam setelah makan. Nyeri dapat mereda dengan adanya makanan atau alkali. Tukak peptik merupakan nyeri lambung rekuren. Apabila tidak diobati, penyakit ini dapat sembuh sendiri dalam jangka waktu 15 tahun.

4. Komplikasi (21)

Komplikasi tukak peptik yang paling sering terjadi adalah intraktibilitas, yang berarti bahwa terapi medik telah gagal mengatasi gejala-gejala secara adekuat. Perdarahan merupakan komplikasi yang sedikitnya ditemukan 25% pada pasien. Perforasi dialami oleh kira-kira 5% dari semua tukak, dan komplikasi ini bertanggung jawab atas sekitar 65% kematian akibat tukak peptik. Tukak biasanya pada dinding anterior duodenum atau lambung, karena daerah ini hanya diliputi oleh peritonium. Kadang-kadang tukak lambung atau duodenum menembus dinding tetapi tetap ditutupi oleh struktur kontinu, dan dinamakan tukak penetrasi.

Obstruksi pintu keluar lambung akibat peradangan dan edema, pilorospasme, atau jaringan parut, terjadi pada sekitar 5% penderita tukak peptik. Obstruksi timbul lebih sering pada penderita tukak duodenum, tetapi kadang-kadang terjadi bila tukak lambung terletak dekat dengan *sphincter* pilorus.

BAB III

BAHAN, ALAT, DAN CARA KERJA

A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Departemen Farmasi dan Laboratorium Biologi Perkembangan Hewan dan Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA UI Depok selama lebih kurang 3 (tiga) bulan yaitu dari bulan September sampai November 2009.

B. ALAT

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain alat-alat gelas, alat bedah, potensiometer (Potensiometer – Dosimat 702 – SM Titrino Metrohm Horison), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 20), timbangan hewan (Mettler Toledo), mikrotom (American Optical), pipet Eppendorf (Socorex), mikroskop optik, kamera (Canon), sentrifugator (Gemmy Industrial Corp), *vortex mixer* (Health)

C. BAHAN

1. Hewan Uji

Hewan yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang berumur 2-3 bulan dan berat badan 100-150 gram berjumlah 32 ekor. Hewan uji diperoleh dari Bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor.

2. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) yang keduanya diperoleh dari PT. Phytochemindo Rexa dalam keadaan kering dan terbungkus rapi. Pemerian masing-masing bahan uji dapat dilihat pada Lampiran 1 dan 2.

3. Bahan Kimia

Bahan-bahan kimia yang digunakan adalah *Alcian Blue 8 GX*, asam asetat, asam pikrat (Merck), asetosal, eter, formalin, *Haematoxylin-Eosin*, natrium hidroksida (Merck), magnesium klorida, natrium klorida 0,9% (Otsuka), sukrosa (Conda).

D. CARA KERJA

1. Rancangan Penelitian

Hewan uji dibagi ke dalam 8 (delapan) kelompok, yang dilakukan dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), yakni dengan melakukan pemberian nomor pada hewan uji, kemudian dilakukan pengundian. Jumlah minimal per kelompok mengikuti rumus Federer, yakni

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Dimana: t = kelompok perlakuan = 8

n = jumlah sampel per kelompok perlakuan

Maka: $(t-1)(n-1) \geq 15$

$$(8-1)(n-1) \geq 15$$

$$7n-7 \geq 15$$

$$n \geq 3$$

Uji efektivitas gastroprotektif ini terdiri 1 kelompok kontrol normal, 1 kelompok kontrol negatif dan 6 kelompok perlakuan yang diberi kombinasi bahan uji ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus.

2. Persiapan Hewan Uji

Aklimatisasi hewan uji selama 1 (satu) minggu dengan tujuan mengadaptasikan hewan uji dengan lingkungannya yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan uji, meliputi berat badan dan keadaan fisiknya. Tikus yang diikutsertakan dalam percobaan adalah tikus yang sehat dengan ciri-ciri mata merah jernih, bulu tidak berdiri dan aktif.

3. Pengelompokan Hewan Uji dan Penetapan Dosis

Tabel 1

Pengelompokan Hewan Uji dan Penetapan Dosis Kombinasi Ekstrak

Kelompok Uji	Induksi Asetosal 400 mg/kg bb	Dosis Kombinasi Ekstrak (mg/kg bb)		Keterangan
		Kunyit	Mimba	
I	✓	100	500	Dosis Kombinasi I
II	✓	50	250	Dosis Kombinasi II
III	✓	50	500	Dosis Kombinasi III
IV	✓	100	250	Dosis Kombinasi IV
V	✓	100	1000	Dosis Kombinasi V
VI	✓	50	1000	Dosis Kombinasi VI
VII	✓	-	-	Kontrol Negatif
VIII	-	-	-	Kontrol Normal

Keterangan: ✓ = diinduksi dengan suspensi asetosal 400 mg/kg bb
 - = diberikan larutan CMC 1%

4. Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dengan menimbang masing-masing ekstrak sesuai dengan jumlah yang telah ditentukan, kemudian disuspensikan dengan larutan CMC 1%. Larutan CMC 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC, kemudian disuspensikan dalam air hangat dengan suhu 80°C sebanyak 20 kali berat CMC yang ditimbang dan didiamkan selama 30 menit. Setelah CMC mengembang, dilakukan proses penggerusan hingga homogen dan selanjutnya ditambahkan air hingga 100 ml. Penetapan dosis bahan uji dan pembuatan larutan uji selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 5 dan 6.

5. Pelaksanaan Percobaan

Pertama, dilakukan uji orientasi untuk menentukan dosis efektif asetosal sebagai penginduksi tukak lambung. Asetosal disuspensikan dalam larutan CMC 1% dan diberikan secara oral pada hewan uji (Lampiran 7). Dosis asetosal yang digunakan pada percobaan orientasi adalah 400 mg/kg bb dan 800 mg/kg bb dengan interval pembedahan 6, 8, dan 10 jam. Data pengelompokan hewan uji pada uji orientasi penetapan dosis asetosal dan interval pembedahan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2
 Pengelompokan Hewan Uji pada Uji Orientasi Penetapan
 Dosis Asetosal dan Interval Pembedahan

Kelompok	Perlakuan		Jumlah (ekor)
	Dosis Asetosal (mg/kg bb)	Interval Pembedahan (jam)	
I	400	6	3
II	400	8	3
III	400	10	3
IV	800	6	3
V	800	8	3
VI	800	10	3
VII	-	10	2

Keterangan: - = diberikan larutan CMC 1%

Hasil percobaan orientasi ini menunjukkan bahwa dosis efektif asetosal sebagai penginduksi tukak lambung adalah sebesar 400 mg/kg bb dengan interval pembedahan 8 jam dan indeks ulkus sebesar 4,67. Pertimbangan penentuan dosis efektif ini tidak hanya didasarkan pada besarnya indeks ulkus, tetapi juga pada banyaknya jumlah ulkus yang terbentuk pada permukaan dalam lambung, sehingga untuk selanjutnya dapat mempermudah pengamatan dan pengukuran pada uji efektivitas gastroprotektif. Hasil pengukuran dan perhitungan indeks ulkus selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Setelah diketahui dosis efektif asetosal sebagai penginduksi tukak lambung, selanjutnya dilakukan percobaan untuk pengujian efektivitas gastroprotektif. Masing-masing kelompok perlakuan, yakni kelompok VII dan VIII diberikan suspensi CMC 1%, sedangkan kelompok I sampai VI diberikan ekstrak kombinasi rimpang kunyit dan kulit batang mimba dalam dosis kombinasi yang telah ditentukan (Tabel 1) selama 7 hari secara oral. Setelah 7 hari perlakuan, hewan uji dipuasakan selama 24 jam, kemudian dilakukan induksi tukak lambung dengan pemberian asetosal 400 mg/kg bb. Hewan uji dibedah 8 jam setelah pemberian asetosal, diambil organ lambungnya untuk dilakukan pengamatan dan perhitungan indeks ulkus, histologi dan determinasi mukus, serta cairan lambung untuk dilakukan pemeriksaan keasaman lambung (29, 30). Bagan alur kerja penelitian secara umum dapat dilihat pada Lampiran 4.

6. Perhitungan Indeks Ulkus

Tikus dibedah dan diambil organ lambungnya setelah diinduksi dengan asetosal 400 mg/kg bb selama 8 jam. Organ lambung dibuka disepanjang kurvatura minor, dicuci dengan natrium klorida 0,9% lalu direntangkan untuk mempermudah pengukuran panjang lesi. Pengukuran indeks ulkus dilakukan dengan pemeriksaan permukaan dalam lambung dan pengukuran lesi yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Lesi diberi skor berdasarkan panjang lesi agar dapat dianalisa (31).

Skor	:	1	= <1,00 mm	5	= 4,01 – 5,00 mm
		2	= 1,00 – 2,00 mm	10	= > 5,00 mm
		3	= 2,01 – 3,00 mm	25	= perforasi
		4	= 3,01 – 4,00 mm		

Indeks ulkus dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor dengan jumlah hewan masing-masing kelompok. Tingkat penyembuhan dinilai berdasarkan prosentase inhibisi ulkus (8).

7. Pemeriksaan Histologi Lambung (32)

a. Fiksasi

Bagian korpus lambung dimasukkan ke dalam larutan Bouin (campuran asam pikrat jenuh 70 bagian, formalin 25 bagian, dan asam asetat glasial 5 bagian) dan direndam selama 24 jam dalam tempat tertutup rapat. Setelah fiksasi selesai, sisa fiksatif pada organ dihilangkan melalui perendaman dalam alkohol 70%.

b. Dehidrasi

Organ lambung direndam dalam alkohol dengan konsentrasi meningkat, yaitu berturut-turut dalam alkohol 70% selama 24 jam, alkohol 96% sebanyak dua kali masing-masing selama 1 jam dan alkohol absolut selama 1 jam.

c. Penjernihan

Proses penjernihan dilakukan melalui perendaman dalam benzil benzoat selama 24 jam dan dalam benzol sebanyak dua kali masing-masing selama 30 menit.

d. Infiltrasi

Organ lambung direndam dalam parafin cair melalui dua tahap, yaitu parafin I dan parafin II, masing-masing selama 1 jam dalam inkubator pada suhu 60°C.

e. Penanaman

Organ lambung yang telah diinfiltrasi dimasukkan ke dalam cetakan berupa kotak-kotak kertas yang telah terisi parafin cair hingga terendam, kemudian parafin didinginkan pada suhu kamar hingga dingin dan membeku. Setelah parafin mengeras, maka blok parafin dapat dilepaskan dari kotak kertas. Kelebihan parafin di sekitar jaringan dipotong dan dirapikan dengan dilekatkan pada kayu pemegang.

f. Penyayatan

Kayu pemegang dipasang pada mikrotom dan diatur dengan permukaan pisau mikrotom agar diperoleh sayatan dengan ketebalan sayatan lebih kurang 7 µm.

g. Penempelan pada gelas objek

Penempelan dilakukan pada gelas objek yang telah diolesi albumin Mayer (campuran putih telur dan gliserin dengan perbandingan 1:1) dan ditetesi aquades. Sayatan diletakkan pada gelas objek yang dipanaskan di

atas *paraffin stretcher* dengan suhu 47°C sampai jaringan mengembang dengan baik. Kelebihan air diserap dengan tisu dan dibiarkan mengering.

h. Deparafinasi

Parafin yang melekat disekitar sayatan dihilangkan dengan merendam gelas objek dengan xilol selama lebih kurang 6 menit.

i. Hidrasi

Gelas objek yang sudah dibersihkan dari parafin direndam dalam alkohol dengan konsentrasi menurun, yaitu alkohol absolut, alkohol 96% dan alkohol 70% masing-masing selama 3 menit.

j. Pewarnaan

Gelas objek yang telah dihidrasi diwarnai dengan menggunakan metode pewarnaan hemaktosilin-eosin. Gelas objek direndam dalam larutan hematoksilin selama 4 menit, lalu dicuci dengan air mengalir hingga bagian gelas objek di luar jaringan bersih dari zat warna. Bila warna jaringan terlalu ungu, maka gelas objek dicelupkan dalam air. Selanjutnya gelas objek direndam dalam larutan eosin selama 4 menit.

k. Dehidrasi

Preparat direndam dalam alkohol dengan konsentrasi meningkat, yaitu alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol absolut masing-masing selama 3 menit dan campuran alkohol-xilol (1:1) selama 5 menit.

l. Penjernihan

Preparat direndam dalam xilol sebanyak 3 kali masing-masing 2 menit.

m. Penutupan

Sebelum dilakukan penutupan, xilol dan kotoran yang tersisa dibersihkan dengan kertas tisu, kemudian ditetesi entelan 1 tetes dan ditutup perlahan dengan kaca penutup lalu dibiarkan mengering dalam suhu kamar.

n. Pengamatan mikroskopik lambung

Pengamatan dilakukan dengan membandingkan preparat histologis lambung antara kelompok kontrol dengan kelompok uji menggunakan mikroskop cahaya. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya infiltrasi neutrofil dan ada tidaknya perubahan ukuran sel parietal lambung.

8. Pemeriksaan Keasaman Lambung

Cairan lambung diambil dan isi lambung dibilas dengan menggunakan aquadest bebas CO₂ sebanyak 3 ml dan disentrifugasi pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit. Supernatan yang terbentuk dilarutkan dengan aquadest bebas CO₂ hingga volume mencapai leher gelas pada alat potensiometer. Larutan tersebut dititrasikan dengan menggunakan metode titrasi asam-basa, yakni menggunakan NaOH (0,01 N) hingga titik akhir. Keasaman lambung total dinyatakan dalam $\mu\text{Eq}/100\text{ g}$ berat badan tikus (8, 29)

9. Determinasi Mukus

Pengukuran mukus secara kuantitatif dilakukan pertama-tama mengumpulkan bagian fundus lambung tikus, baik kontrol maupun kelompok induksi dengan atau tanpa pemberian ekstrak, selanjutnya direndam selama 2 jam dalam 10 ml larutan yang mengandung 0,1% *Alcian blue*, 0,16 M sukrosa dan 50 mM buffer sodium asetat, pH 5,8. Pewarna berlebih dihilangkan dengan dua kali pencucian, pertama dalam 10 ml 0,25 M sukrosa selama 15 menit, kedua diikuti pencucian dengan larutan yang sama selama 45 menit. Kompleks yang terbentuk antara zat warna dan mukus diekstraksi dengan 10 ml 50 mM magnesium klorida dengan mengocoknya secara intermiten selama 1 menit pada setiap interval 30 menit selama 2 jam. 4 ml ekstrak kemudian dikocok dengan eter dalam volume yang sama hingga terbentuk emulsi. Emulsi tersebut disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Lapisan eter dihilangkan dan konsentrasi *Alcian blue* di dalam lapisan air diukur serapannya pada panjang gelombang 598 nm (19).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PERCOBAAN

1. Perhitungan Indeks Ulkus

Indeks ulkus rata-rata setelah 8 jam diinduksi dengan menggunakan asetosal dosis 400 mg/kg adalah:

Dosis Kombinasi I	: 2,25
Dosis Kombinasi II	: 1,5
Dosis Kombinasi III	: 1,75
Dosis Kombinasi IV	: 2,5
Dosis Kombinasi V	: 3,5
Dosis Kombinasi VI	: 3,75
Kontrol Negatif	: 4,75
Kontrol Normal	: 0

Tingkat penyembuhan dinilai berdasarkan prosentase inhibisi ulkus.

Prosentase inhibisi ulkus dari tiap kelompok uji adalah:

Dosis Kombinasi I	: 52,63%
Dosis Kombinasi II	: 68,42%
Dosis Kombinasi III	: 63,16%

Dosis Kombinasi IV	: 47,37%
Dosis Kombinasi V	: 26,31%
Dosis Kombinasi VI	: 21,05%

Lesi yang terbentuk dapat dilihat pada Gambar 8, hasil dan cara perhitungan indeks ulkus selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4 dan Lampiran 8.

2. Pemeriksaan Keasaman Lambung

Kadar asam lambung setelah 8 jam diinduksi dengan menggunakan asetosal dosis 400 mg/kg adalah:

Dosis Kombinasi I	: 5,48 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Dosis Kombinasi II	: 7,08 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Dosis Kombinasi III	: 4,20 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Dosis Kombinasi IV	: 3,28 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Dosis Kombinasi V	: 3,85 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Dosis Kombinasi VI	: 14,28 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Kontrol Negatif	: 14,88 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus
Kontrol Normal	: 2,73 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus

Hasil pemeriksaan dan contoh perhitungan kadar asam lambung selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5 dan Lampiran 9.

3. Determinasi Mukus

Serapan (A) rata-rata per gram jaringan lambung yang terbentuk pada pengukuran mukus dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 598 nm adalah:

Dosis Kombinasi I	: 0,094
Dosis Kombinasi II	: 0,101
Dosis Kombinasi III	: 0,035
Dosis Kombinasi IV	: 0,020
Dosis Kombinasi V	: 0,020
Dosis Kombinasi VI	: 0,007
Kontrol Negatif	: 0,016
Kontrol Normal	: 0,041

Hasil determinasi mukus selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6.

4. Histologi Lambung

Gambaran histologi dari kelompok kontrol negatif, baik secara makroskopis (Gambar 8) maupun mikroskopis (Gambar 9 sampai Gambar 24) memperlihatkan adanya nekrosis yang nyata, kerusakan epitel mukosa dan ditemukan debris sel. Pada pengamatan secara makroskopis terlihat adanya penurunan kerusakan mukosa lambung pada pemberian kombinasi ekstrak jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Kerusakan epitel terbesar

terlihat pada dosis kombinasi VI, sedangkan kelompok II hampir tidak mengalami perubahan bentuk sel parietal jika dibandingkan dengan kontrol normal. Kerusakan epitel mukosa juga terlihat pada gambaran histologi kelompok perlakuan, baik pada kelompok dosis kombinasi I, II, III, IV, V, maupun kombinasi VI.

B. PEMBAHASAN

Efektivitas gastroprotektif dari berbagai dosis kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan ekstrak kulit batang mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) diuji dengan melihat pengaruh pemberiannya selama 7 hari pada tikus terhadap lambung. Penelitian serupa telah dilakukan sebelumnya, yakni pada penelitian pendahuluan dengan menggunakan bahan uji dan dosis kombinasi yang sama tetapi penginduksi tukak lambung yang digunakan sebelumnya adalah etanol. Penelitian ini merupakan penelitian uji preventif atau praperlakuan, dimana bahan uji diberikan terlebih dahulu, kemudian dilakukan pemberian bahan penginduksinya untuk diketahui efektivitasnya.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague Dawley*. Tikus putih digunakan sebagai hewan uji karena tikus memiliki ukuran tubuh yang kecil, mudah didapat, dan sensitivitasnya terhadap obat yang tinggi (29). Untuk mengurangi variasi biologik pada hewan uji dan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian,

maka digunakan hewan uji dengan galur, umur, lingkungan dan makanan yang sama. Tikus putih yang digunakan berumur lebih kurang 2 – 3 bulan dengan berat badan 100 – 150 gram. Tikus betina tidak digunakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan adanya pengaruh hormonal dalam pembentukan tukak lambung. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa adanya hormon estrogen akan meningkatkan resistensi terhadap tukak lambung (33).

Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dengan tujuan agar tikus mampu beradaptasi dengan lingkungan baru. Selama masa aklimatisasi dilakukan pengamatan untuk mengetahui kondisi tikus secara umum. Tikus yang digunakan di dalam penelitian ini adalah tikus yang sehat, dengan ciri-ciri mata jernih, berat badan tetap atau meningkat, bulu tidak berdiri dan aktif.

Pengelompokkan tikus dilakukan satu hari sebelum perlakuan dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). RAL dilakukan dengan pemberian nomor pada hewan uji kemudian dilakukan pengundian. RAL bertujuan agar hewan uji tersebar merata untuk semua kelompok, sehingga tidak ada faktor lingkungan atau faktor lain selain faktor perlakuan yang mempengaruhi hasil penelitian. Keuntungan menggunakan metode RAL antara lain denah perancangan percobaan mudah, analisis statistik terhadap objek percobaan sederhana, serta fleksibel dalam jumlah penggunaan, perlakuan dan ulangan (34)

Larutan uji dibuat dalam bentuk suspensi karena kedua ekstrak tersebut tidak larut dalam air. Bahan pensuspensi yang digunakan adalah

CMC. Alasan digunakan CMC adalah karena CMC bersifat nontoksik dan tidak bersifat hipersensitif dibandingkan dengan tragakan dan gom arab (35). Kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba diberikan pada tikus selama 7 hari dengan menggunakan sonde lambung. Cara pemberian secara oral berdasarkan aplikasi penggunaannya pada manusia.

Dosis yang digunakan adalah berdasarkan dosis tunggal efektif masing-masing ekstrak yang diperoleh dari penelitian sebelumnya. Dosis tunggal efektif dari ekstrak rimpang kunyit adalah 100 mg/kg bb tikus, sedangkan dosis tunggal efektif dari ekstrak kulit batang mimba adalah 500 mg/kg bb tikus. Variasi dosis ekstrak rimpang kunyit yang digunakan adalah dosis $\frac{1}{2}$ dan 1 kali dosis tunggal efektif, sedangkan variasi dosis ekstrak kulit batang mimba adalah dosis $\frac{1}{2}$, 1, dan 2 kali dosis tunggal efektif. Adapun alasan tidak digunakan dosis kelipatan 2 dari dosis tunggal efektif ekstrak rimpang kunyit adalah pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa penggunaan dosis ekstrak rimpang kunyit 2 kali dosis tunggal efektif justru akan menyebabkan tukak lambung. Penggunaan dosis kelipatan 2 ekstrak kulit batang mimba didasarkan pada tidak ditemukannya efek toksik pada penggunaan dosis hingga 1000 mg/kg bb (8). Variasi dosis kombinasi yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Dosis asetosal sebagai penginduksi tukak lambung dan interval pembedahan ditentukan berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan, yakni sebesar 400 mg/kg bb dengan interval pembedahan 8 jam. Asetosal

agak sukar larut dalam air, sehingga asetosal diberikan dalam bentuk suspensi dalam larutan CMC 1%.

Tikus dipuasakan selama 24 jam setelah pemberian dosis kombinasi ekstrak pada hari ke-7. Pemberian asetosal dilakukan pada hari ke-8, tepat 24 jam setelah tikus dipuasakan. Pembedahan dan pengambilan organ lambung dilakukan 8 jam setelah waktu induksi. Selanjutnya dilakukan uji-uji seperti pengukuran indeks ulkus, pemeriksaan keasaman lambung, determinasi mukus, dan pengamatan histologi.

1. Perhitungan Indeks Ulkus

Gastropati merupakan efek samping umum dari pemberian obat-obat AINS seperti asetosal. Efek gastroprotektif dari kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba terlihat dari indeks ulkus dan prosentase inhibisi ulkus. Secara keseluruhan pemberian kombinasi ekstrak tersebut dapat menurunkan resiko tukak lambung yang terlihat dengan adanya penurunan indeks ulkus jika dibandingkan dengan kontrol negatif, ditunjukkan pada Gambar 4 dan Gambar 5.

Indeks ulkus terendah dimiliki oleh kelompok II, yakni sebesar 1,5 dengan prosentase inhibisi ulkus atau tingkat kesembuhan sebesar 68,42%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak paling efektif dalam melawan tukak lambung adalah dosis kunyit 50 mg/kg bb dan mimba 250 mg/kg bb. Kemudian diikuti oleh kelompok III (dosis kunyit 50 mg/kg dan mimba 500 mg/kg), kelompok I (dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 500

mg/kg), kelompok IV (dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 250 mg/kg), kelompok V (dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 1000 mg/kg), kelompok VI (dosis kunyit 50 mg/kg dan batang mimba 1000 mg/kg) dengan indeks ulkus dan prosentase inhibisi ulkus sebesar 1,75 (prosentase inhibisi ulkus 63,16%), 2,25 (prosentase inhibisi ulkus 52,63%), 2,5 (prosentase inhibisi ulkus 47,37%), 3,5 (prosentase inhibisi ulkus 26,31%) dan 3,75 (prosentase inhibisi ulkus 21,05%).

Hasil analisis statistik ANOVA satu arah pada $\alpha = 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara panjang lesi pada berbagai kelompok uji (Lampiran 11). Hal ini menunjukkan bahwa antara dosis kombinasi satu dengan yang lainnya memberikan perlindungan terhadap pembentukan lesi dengan potensi yang berbeda-beda. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas subset untuk menentukan dosis terbaik dalam menekan pembentukan tukak lambung. Hasil uji homogenitas subset menyatakan bahwa kelompok II memberikan perhitungan indeks ulkus terkecil, sehingga dosis kombinasi ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg dan kulit batang mimba 250 mg/kg merupakan dosis terbaik dalam menekan pembentukan lesi (Lampiran 12).

Penelitian pendahuluan dengan menggunakan etanol sebagai penginduksi juga menyebutkan bahwa kelompok yang memberikan tingkat penyembuhan terbesar ditinjau dari indeks ulkus mendekati kelompok kontrol normal adalah kelompok kombinasi dosis 50 mg/kg bb kunyit dan 250 mg/kg bb mimba. Hasil perhitungan indeks ulkus dari penelitian pendahuluan pada

kelompok dosis kombinasi I, II, III, IV, V, VI dan kontrol negatif secara berturut-turut adalah 3,23, 0,66, 2,96, 0,89, 1,40, 1,42 dan 17,76 (36).

Bentuk dan ukuran lesi yang terbentuk antara lesi yang diinduksi dengan etanol dan lesi yang diinduksi dengan asetosal sangat jauh berbeda. Lesi yang diinduksi dengan etanol, berukuran lebih besar, jelas, terjadi perdarahan dan perforasi. Sedangkan lesi yang diinduksi dengan asetosal, berukuran lebih kecil, terkadang hanya berbentuk titik-titik, jarang terjadi perdarahan dan tidak menimbulkan perforasi. Kecilnya ukuran lesi yang terbentuk dari induksi asetosal menjadi kendala dalam proses pengukuran lesi dengan menggunakan jangka sorong, membutuhkan kecermatan dan ketelitian yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang akurat.

Dosis kombinasi II terdiri dari dosis setengah dari dosis efektif masing-masing ekstrak. Hal ini menunjukkan adanya efek sinergis dan komplemen dari kedua ekstrak. Mekanisme gastroprotektif dari kedua ekstrak tersebut berbeda, sehingga dalam kombinasi terdapat pergeseran dosis efektif, artinya dosis efektif tunggal dan kombinasi dari masing-masing ekstrak berbeda.

2. Pemeriksaan keasaman lambung

Pemeriksaan keasaman lambung dilakukan dengan bantuan alat potensiometer. Keuntungan penggunaan alat ini adalah keakuratannya apabila dibandingkan dengan titrasi asam basa biasa. Selain itu untuk menghindari kesalahan titrasi dengan menggunakan indikator

phenolphthalein dengan adanya perdarahan pada dinding mukosa lambung. Hasil pengukuran keasaman lambung menggunakan alat potensiometer menunjukkan bahwa dengan pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kulit batang mimba, secara keseluruhan dapat menurunkan kadar asam lambung jika diinduksi dengan asetosal. Hal ini dapat ditunjukkan, pada tikus kelompok kontrol negatif memiliki kadar keasaman lambung sebesar 14,88 $\mu\text{Eq}/100$ g berat badan tikus, sedangkan dengan pemberian kombinasi ekstrak, kadar keasaman lambung berada di bawah kontrol negatif. Kelompok dosis kombinasi I, II, III, IV, V dan VI secara berturut-turut memiliki kadar asam lambung sebesar 5,48 $\mu\text{Eq}/100$ g bb, 7,08 $\mu\text{Eq}/100$ g bb, 4,20 $\mu\text{Eq}/100$ g bb, 3,28 $\mu\text{Eq}/100$ g bb, 3,85 $\mu\text{Eq}/100$ g bb, dan 14,28 $\mu\text{Eq}/100$ g bb. Secara umum terjadi peningkatan kadar asam lambung pada semua kelompok perlakuan dan kontrol negatif jika dibandingkan dengan kontrol normal.

Hasil analisis statistik ANOVA satu arah pada $\alpha = 0,05$ menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kadar asam lambung yang dihasilkan antara kelompok uji. Artinya, antara dosis kombinasi satu dengan yang lainnya tidak memberikan pengaruh terbentuknya asam lambung yang berbeda secara bermakna (Lampiran 14). Pada uji homogenitas subset diketahui bahwa dosis kombinasi IV memiliki rata-rata kadar asam lambung terendah (Lampiran 15).

Hasil pemeriksaan keasaman lambung dari penelitian pendahuluan dengan etanol sebagai penginduksi tukak, pada kelompok dosis kombinasi

I,II, III, IV, V, VI, kontrol negatif dan kontrol normal secara berturut-turut adalah 0,3438 mek, 0,1126 mek, 0,0750 mek, 0,1230 mek, 0,2670 mek, 0,0556 mek, 0,0435 mek dan 0,0586 mek (36). Apabila dibandingkan dengan hasil pemeriksaan lambung dari penelitian yang kedua ini terdapat penurunan kadar asam lambung yang terukur oleh alat potensiometer. Hal ini disebabkan karena perbedaan penginduksi yang dipakai.

Apabila dibandingkan dengan tingkat keparahan atau indeks ulkus, tidak ada hubungan linear diantara peningkatan indeks ulkus dengan peningkatan kadar asam lambung. Hal ini dikarenakan adanya kemungkinan terjadinya difusi balik asam lambung ke dalam mukosa. Adanya reaksi peradangan dan tukak yang disebabkan iritasi asetosal dapat meningkatkan permeabilitas mukosa lambung, sehingga ion H^+ akan berdifusi kembali ke dalam mukosa lambung, dan ion Na^+ dari dalam sel akan keluar ke lumen, yang selanjutnya dapat memperparah terjadinya tukak lambung (37).

3. Determinasi Mukus

Hasil determinasi mukus memperkuat hasil penelitian ini. Kelompok dosis kombinasi yang memberikan nilai absorpsi terbesar adalah kelompok dosis kombinasi II, sebesar 0,101 A. Hal ini menunjukkan, bahwa kelompok II memiliki jumlah mukus tertinggi. Berikutnya untuk kelompok dosis kombinasi I, III, IV, V, VI, kontrol negatif dan kontrol normal secara berturut-turut adalah 0,094 A, 0,035 A, 0,020 A, 0,020 A, 0,007 A, 0,016 A dan 0,041 A. Dari hasil tersebut terlihat bahwa dosis kombinasi II memiliki ketebalan mukus yang

lebih besar jika dibandingkan dengan kontrol normal. Menebalnya mukus lambung ini merupakan salah satu efek gastroprotektif dari ekstrak kulit batang mimba, yakni meningkatkan produksi mukus lambung, yang selanjutnya melindungi lambung terhadap pembentukan tukak yang disebabkan karena iritasi langsung dari asetosal, sehingga kelompok dosis kombinasi II memiliki indeks ulkus terkecil.

Pada kelompok III, IV, V, VI dan kontrol negatif terlihat adanya penurunan mukus lambung jika dibandingkan dengan kontrol normal. Penurunan mukus ini dapat disebabkan karena adanya gangguan aliran darah setempat pada mukosa, atau yang lebih dikenal dengan istilah mikrosirkulasi. Pada keadaan stres, aliran darah mukosa menjadi sangat berkurang, sehingga hal ini akan memperburuk kondisi tukak lambung, karena tidak mampu mempertahankan fungsinya sebagai *barrier* terhadap adanya difusi balik H^+ dan iritasi langsung asetosal (38).

Hasil analisis statistik ANOVA satu arah pada $\alpha = 0,05$ menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap pembentukan mukus lambung yang dihasilkan antara kelompok uji (Lampiran 17). Pada uji homogenitas subset diketahui bahwa dosis kombinasi II menghasilkan pembentukan mukus lambung tertinggi (Lampiran 18).

Kendala dalam melakukan uji determinasi mukus adalah keterbatasan waktu sehingga harus dilakukan penyimpanan organ lambung dalam waktu 3 hari dalam *freezer* suhu $- 21^{\circ}C$. Hal ini dikarenakan peneliti harus melakukan pengujian-pengujian lain yang tidak memungkinkan adanya

proses penyimpanan sampel seperti perhitungan indeks ulkus dan pemeriksaan asam lambung. Penyimpanan organ lambung tersebut memungkinkan adanya kerusakan mukus sehingga mengakibatkan pengukuran mukus yang kurang akurat. Kendala berikutnya adalah pewarna yang digunakan, yakni *Alcian blue 8 GX* yang menurut seharusnya mudah larut dalam air, tetapi secara praktik sukar larut di dalam air, sehingga memerlukan proses penglarutan dalam alkohol terlebih dahulu sebelum kemudian dilarutkan dalam pelarut sebenarnya, yakni larutan yang mengandung 0,16 M sukrosa dan 50 mM buffer sodium asetat, pH 5,8. Hal ini juga akan mempengaruhi besar serapan yang dihasilkan, karena proses pewarnaan yang tidak sempurna yang diakibatkan pewarna yang tidak terjerap sempurna pada mukus.

4. Pengamatan Histologi

Hasil pengamatan histologi dari kontrol normal menunjukkan gambaran histologi sel parietal yang normal dan tidak terdapat infiltrasi agen inflamasi. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif tampak adanya perubahan sel parietal, dengan terjadi nekrosis sel, erupsi sel parietal dan adanya infiltrasi agen inflamasi. Pada kelompok dosis kombinasi I, II, III, IV, V dan VI terlihat adanya reduksi mukosa lambung dan sedikit perbedaan bentuk sel jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal (Gambar 9 sampai Gambar 16).

Perubahan bentuk dan ukuran sel parietal sangat terlihat jelas pada kelompok kontrol negatif, kelompok V dan VI jika dibandingkan dengan sel parietal kelompok normal. Perubahan bentuk dan ukuran ini terjadi karena ada proses restitusi dari mukosa lambung, yang berfungsi untuk mempertahankan kontinuitas epitel dan fungsi *barrier* setelah adanya tukak. Mekanisme restitusi ada dua proses, yakni sel-sel yang tidak luka atau tidak mengalami tukak lambung akan berubah bentuk menjadi gepeng (*flattened*), lamelopodia memanjang dan bermigrasi dan membentuk sel *monolayer* yang mempertahankan fungsinya sebagai *barrier* (39).

Pada kelompok I, II, III dan IV tidak terjadi perubahan bentuk sel parietal secara bermakna. Keadaan ini sangat terlihat pada gambaran histologis sel parietal kelompok II yang tidak mengalami perubahan signifikan jika dibandingkan dengan kontrol normal (Gambar 20). Hal ini menunjukkan adanya mekanisme gastroprotektif yang paling efektif terhadap mukosa lambung dari kombinasi ekstrak rimpang kunyit dosis 50 mg/kg bb dan kulit batang mimba dosis 250 mg/kg bb.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Dosis efektif dari kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak kulit batang mimba adalah dosis kombinasi II, yakni dosis kombinasi yang terdiri dari ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 50 mg/kg bb dan ekstrak kulit batang mimba dengan dosis 250 mg/kg bb. Hal ini ditinjau dari indeks ulkus terkecil yang mendekati kelompok kontrol normal, sehingga memiliki prosentase inhibisi ulkus atau tingkat penyembuhan terbesar, yakni 68,42% dan hasil determinasi mukus yang menghasilkan serapan pengukuran konsentrasi mukus tertinggi yakni 0,101, serta didukung hasil pengamatan histologis yang menunjukkan kerusakan minimal pada mukosa lambung secara makroskopis dan tidak adanya perubahan bermakna pada sel parietal pada pengamatan mikroskopis jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal.

B. SARAN

Perlu dilakukan pengujian toksisitas akut dan kronis pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak kulit batang mimba untuk menunjang tingkat keamanannya pada sediaan kombinasi.

DAFTAR ACUAN

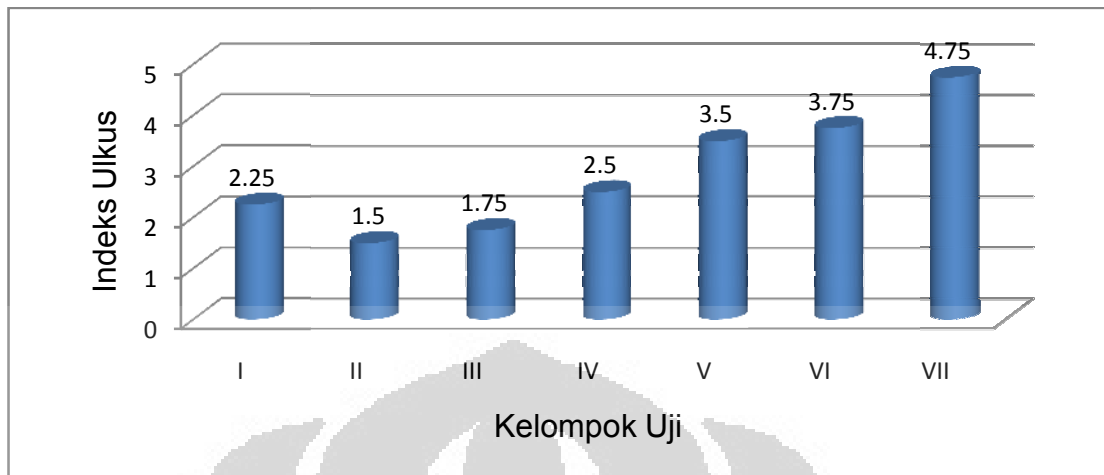
1. McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM. *Current Medical Diagnosis & Treatment 2007*. 46th edition. The McGraw-Hill Companies, Inc., 2007: 599-608.
2. Dharmani P, Kumar KV, Srivastava S, Palit G. Ulcer Healing Effect Of Anti-Ulcer Agents: A Comparative Study. *ISPUB*, **3** (2), 2003. http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_academic_physician_assistants/volume_3_number_2_7/article/ulcer_healing_effect_of_anti_ulcer_agents_a_comparative_study.html. 12 Agustus 2009, pk 23.14.
3. Dharmani P, Palit G. Exploring Indian Medicinal Plants for Antiulcer Activity. *Indian J Pharmacol*, **38** (2), 2006: 95-99.
4. Bandyopadhyay U, Chatterjee R, Bandyopadhyay RK. Process for The Isolation of An Active Principle from *Azadirachta indica* Useful for Controlling Gastric Hyperacidity and Gastric Ulceration. *US Patent*, 1998: 5.730.986.
5. Maheshwari, RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple Biological Activities of Curcumin: A Short Review. *Life Sci*, **78**, 2006 : 2081-2087.
6. Rafatullah S, Tariq M, Al-Yahya MA, Mossa JS, Ageel AM. Evaluation of Turmeric (*Curcuma longa*) for Gastric and Duodenal Antiulcer Activity in Rats. *J Ethnopharm*, **29** (1), 1990: 25-34.
7. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, Hungsprreugs K. Phase II Clinical Trial on Effect of The Long Tumeric (*Curcuma longa* Linn) on Healing of Peptic Ulcer. *Southeast Asian J Tropical Med Public Health*, **32**, (1), 2001 : 208-215.
8. Raji Y, Ogunwande IA, Osadebe CA, John G. Effect of *Azadirachta indica* Extract on Gastric Ulceration and Acid Secretion in Rats. *J Ethnopharm*, **90**, 2004: 167-170.
9. Bandyopadhyay U, Biswas K, Sengupta A, Moitra P, Dutta P, Sarkar S, Debnath P, K Ganguly C, K Banerjee R. Clinical Studies on The Effect of Neem (*Azadirachta indica*) Bark Extract on Gastric Secretion and Gastroduodenal Ulcer. *Life Scie*, **75**, 2004: 2847-2878.

10. Syamsuhidayat SS, Hutapea JR. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 1991: 188-189.
11. Anonim. *WHO Monograph on Selected Medicinal Plants. 1*, 1999: 117-124.
12. Mills S and Bone K. *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine*. New York: Churchill Livingstone, 2000: 569-580.
13. Jayaprakasha GK, Rao LJM, Sakariah KK. Chemistry and Biological Activities of *C. longa*. *Trends Food Sci Tech*, **16**, 2005: 533-548.
14. Dong-Chan K, Sun-Hee K, Bo-Hwa C, Nam-In B, Daeho K, Mahn-Joo K, Kyong-Tai K. *Curcuma longa* Extract Protects Against Gastric Ulcers by Blocking H₂ Histamine Resceptors. *Biol. Pharm. Bull.* **28** (12), 2005 : 2220-2224.
15. Ravindran PN, Babu KN, Sivaraman K. *Turmeric : The Genus Curcuma*. Boca Raton: CRC Press, 2007: 242.
16. Hutapea JR. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (II)*. Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 1993: 67.
17. Willcox M, Chamberlain J. 2004. *Traditional Medicinal Plants and Malaria*. CRC Press.
18. Wiryowidagdo S. *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam*. Jakarta: EGC, 2007 : 303
19. Bandyopadhyay U, Biswas K, Chatterjee R, Bandyopadhyay D, Chattopadhyay I, Kumar Ganguly C, Chakraborty T, Bhattacharya K, K Benerjee R. Gastroprotective effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract: Possible involment of H⁺-K⁺-ATPase inhibition and scavenging of hydroxyl radical. *Life Scie*, **71**, 2002: 2845-2865.
20. Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Biological activities and medical properties of Neem (*Azadirachta indica*). *Current Sci*, **82**, (11). 2002 : 1336-1345.

21. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: *Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Terj. dari *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*, oleh Pendit BU, Hartanto H, ed. Ed. 6, 1. Jakarta: EGC. 2005: 377-383.
22. Takeuchi K, Tanaka A, Ohno R, Yokota A. Role of COX Inhibition in Pathogenesis of NSAID-Induced Small Intestinal Damage. *J Physiol Pharmacol*, **54**. 2003: 165-182.
23. Wilmana PF, Ganiswarna SG. Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. *Dalam: Ganiswarna SG, ed. Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007: 230-239.
24. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Buku Ajar Patologi Robbin*. Terj. dari *Robbins Basic Pathology*, oleh Brahm U. Pendit, Hartanto H, Darmaniah N, Wulandari N, eds. Ed. 7. Jakarta: EGC. 2007: 625-629.
25. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*. 3rd Ed. Stamford : Appleton & Lange. 1997.
26. Poedjiadi A. *Dasar-dasar Biokimia*. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), 1994: 236-237, 239.
27. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biokimia Harper*. Terj. dari *Harper's Biochemistry*, oleh Hartono A, Bani AP, Tiara MNS , eds. Ed. 25. Jakarta: EGC. 2003: 632-633.
28. Zayachkivska OS, Konturek SJ, Drozdowicz D, Konturek, Brzozowski T, Ghegotsky MR. Gastroprotective Effects of Flavonoids in Plant Extracts. *J Physiol Pharmacol*, **56**, 2005 : 219-231.
29. Parmar NS, Prakash S. *Screening Methods in Pharmacology*. Oxford: Alpha Science International Ltd, 2006: 265-266.
30. Kuppas IJ, Vasudeva Nayak, P, Chandra Prakash K, Satsh Kumar KV. Anti-ulcer Effect of *Cordia dichotoma* Forst .f. Fruits Against Gastric Ulcers in Rats. *ISPUB*, **7** (1), 2009. [http://www.ispub.com/journal/the internet journal of pharmacology/volume 7 number 1 27/article/anti-ulcer-effect-of-cordia-dichotoma-forst-f-fruits-against-gastric-ulcers-in-rats.html](http://www.ispub.com/journal/the%20internet%20journal%20of%20pharmacology/volume%207%20number%201%2027/article/anti-ulcer-effect-of-cordia-dichotoma-forst-f-fruits-against-gastric-ulcers-in-rats.html). 12 Agustus 2009, pk 23.19.

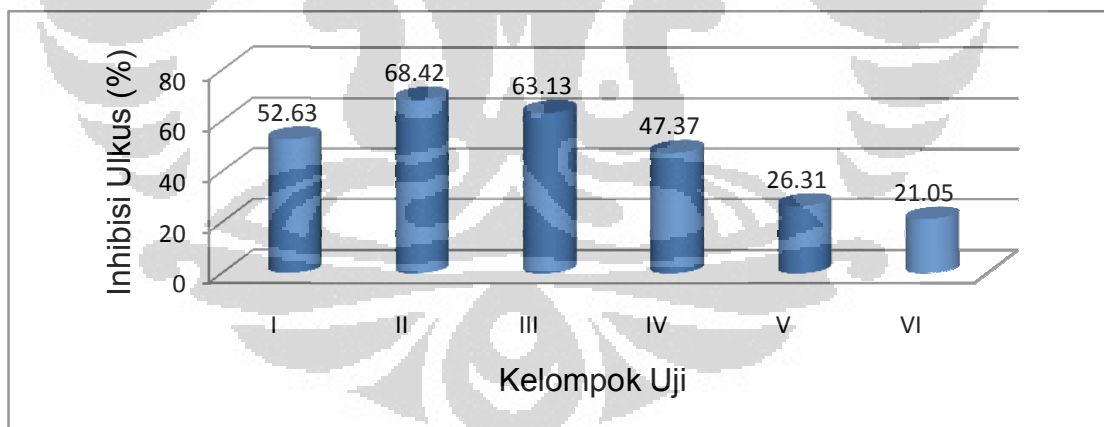
31. Suzuki Y, Hayashi M, Yagami I. Anti-Ulcer Effect of 4'-(2-Carboxyethyl) Phenyl Trans-4-Aminomethyl Cyclohexanecarboxylate Hydrochloride (Cetraxate) on Various Experimental Gastric Ulcers in Rats. *Japan J. Pharmacol*, **26**, 1976: 471-480.
32. Tanzil R. *Berbagai Masalah Pembuatan Sediaan Histologis*. Jakarta: Bagian Histologi FKUI, 1996: 7-8, 16-17, 21-24, 29-30.
33. Aguwa CN. Effects of Exogenous Administration of Female Sex Hormones on Gastric Secretion and Ulcer Formation in The Rat. *Europ J. Pharm*, **104**, 1984 : 79-84.
34. Pratisto A. *Statistik Menjadi Mudah dengan SPSS 17*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. 2009: 73-81, 224-236.
35. Wade A, Weller PJ (eds.). *Handbook of Pharmaceuticals Excipients 2nd Edition*. London: The Pharmaceutical Press, 1994: 2, 80, 533.
36. S Fadlina C, Mun'im A, Sari SP. Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Linn) dan Kulit Batang Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, **7**, (1), 2009: 44-46.
37. Kevin JI, JA Clifton. Back Diffusion of Hydrogen Ions Across Gastric Mucosa of Patients with Gastric Ulcer and Rheumatoid Arthritis. *British Med J.*, **1**, 1974: 16-19.
38. Soeryanto B. Cetraxate: Satu Pilihan dalam Pengobatan Tukak Lambung dan Duodenum. *Cermin Dunia Kedokteran*, **36**, 1985: 61-62.
39. Brzozowski T, Konturek PC, Konturek SJ, Brzozowska I, T Pawlik. Role of Prostaglandins in Gastroprotection and Gastric Adaptation. *J. Physiol Pharm*, **56** (5), 2005: 33-55.





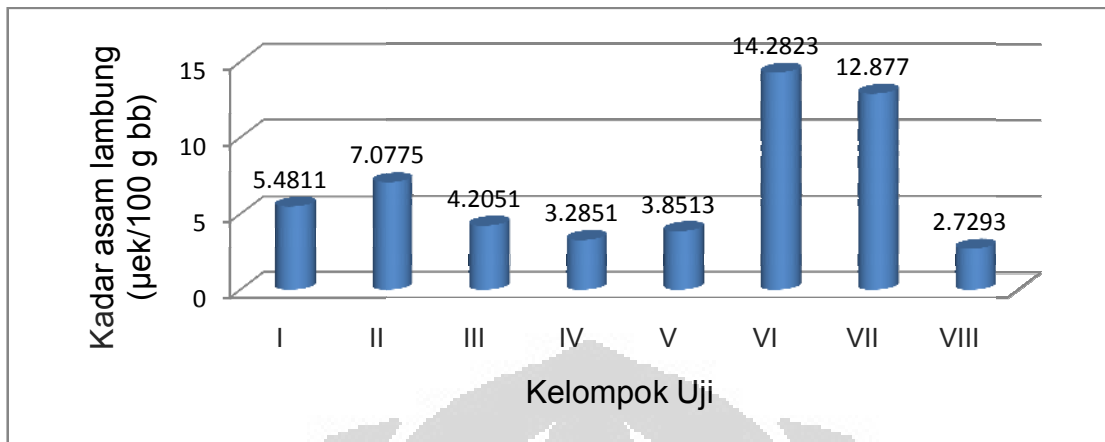
Gambar 4. Diagram Batang Indeks Ulkus Rata-rata pada Berbagai Kelompok Uji

Keterangan: Kelompok I = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok II = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok III = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok IV = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok V = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VI = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VII = kontrol negatif



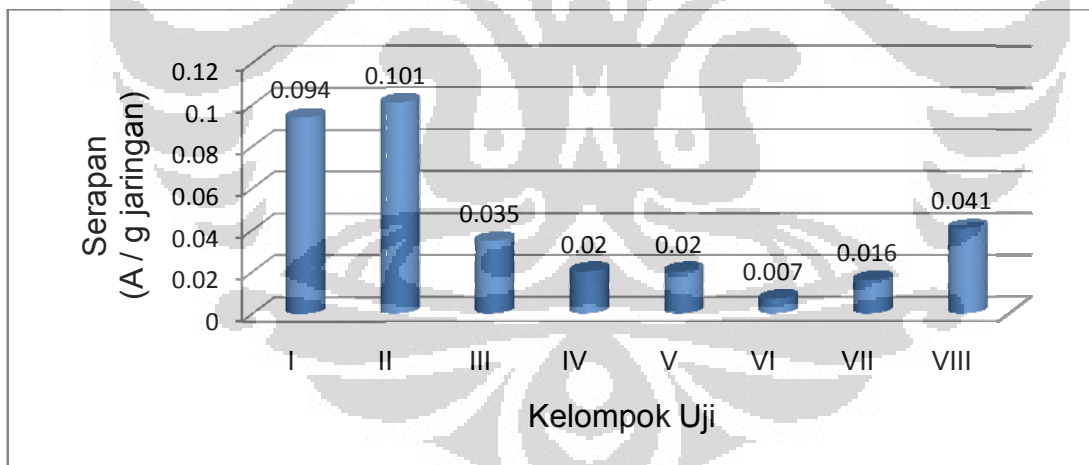
Gambar 5. Diagram Batang Tingkat Penyembuhan atau Prosentase Inhibisi Ulkus pada Berbagai Kelompok Uji

Keterangan: Kelompok I = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok II = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok III = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok IV = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok V = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VI = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 1000 mg/kg



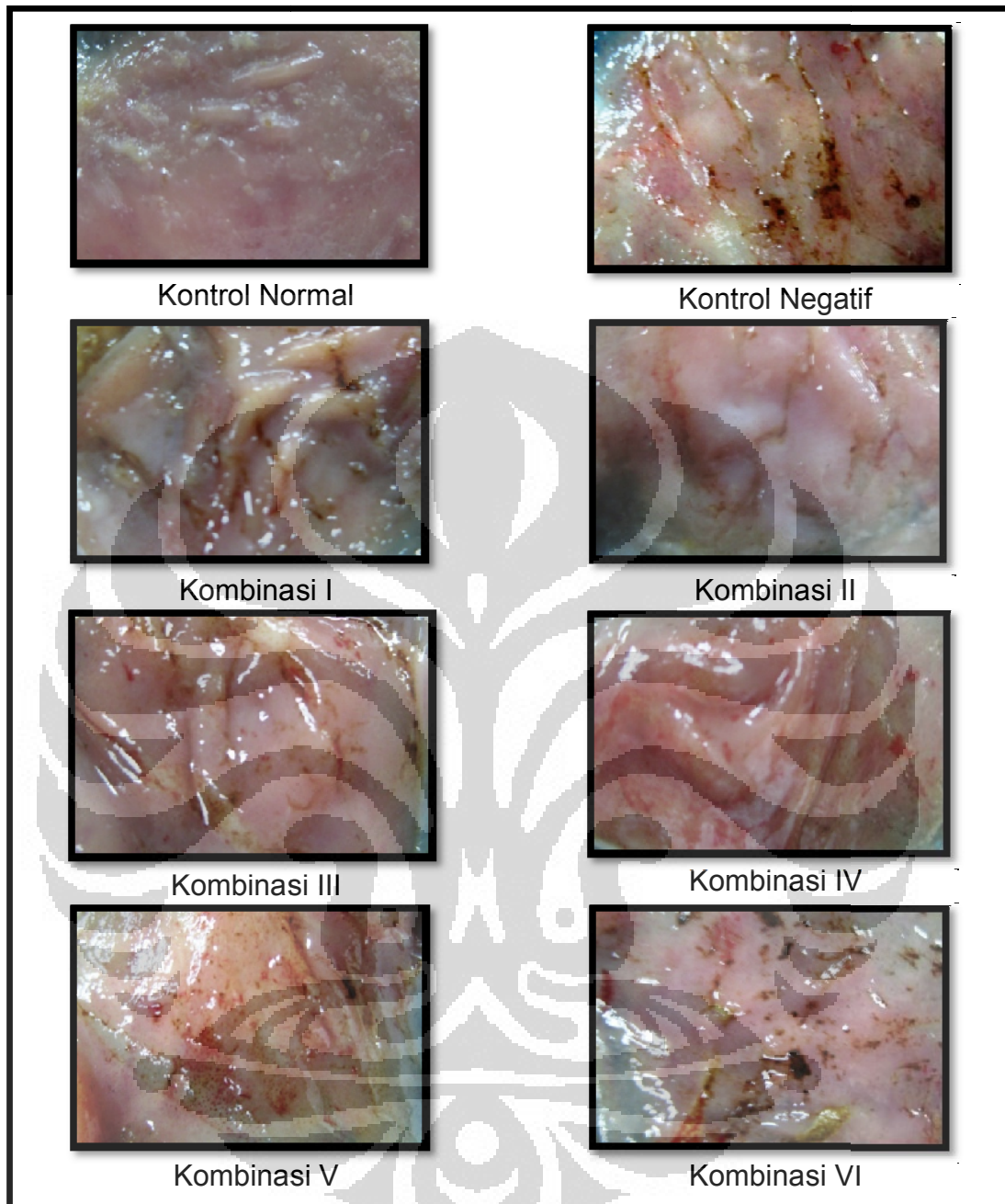
Gambar 6. Diagram Batang Kadar Asam Lambung Rata-rata pada Berbagai Kelompok Uji

Keterangan: Kelompok I = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok II = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok III = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok IV = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok V = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VI = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VII = kontrol negatif; Kelompok VIII = kontrol normal



Gambar 7. Diagram Batang Serapan Hasil Determinasi Mukus pada Berbagai Kelompok Uji dengan panjang gelombang 598 nm

Keterangan: Kelompok I = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok II = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok III = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 500 mg/kg; Kelompok IV = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 250 mg/kg; Kelompok V = dosis kunyit 100 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VI = dosis kunyit 50 mg/kg, mimba 1000 mg/kg; Kelompok VII = kontrol negatif; Kelompok VIII = kontrol normal



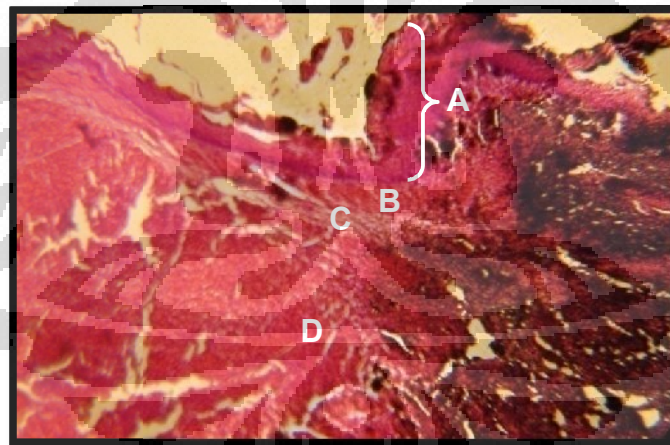
Gambar 8. Permukaan Dalam Lambung Tikus Berbagai Kelompok Uji

Keterangan: Kombinasi I: dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 500 mg/kg; Kombinasi II: dosis kunyit 50 mg/kg dan mimba 500 mg/kg; Kombinasi III: dosis kunyit 50 mg/kg dan mimba 500 mg/kg; Kombinasi IV: dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 250 mg/kg; Kombinasi V: dosis kunyit 100 mg/kg dan mimba 1000 mg/kg; Kombinasi VI: dosis kunyit 50 mg/kg dan mimba 1000 mg/kg



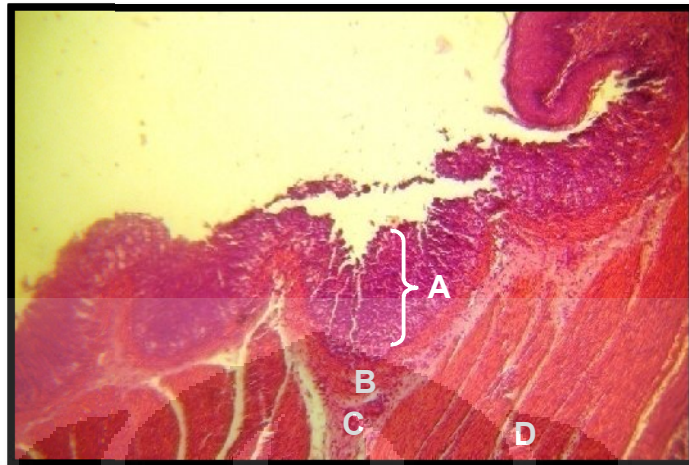
Gambar 9. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Kontrol Normal dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



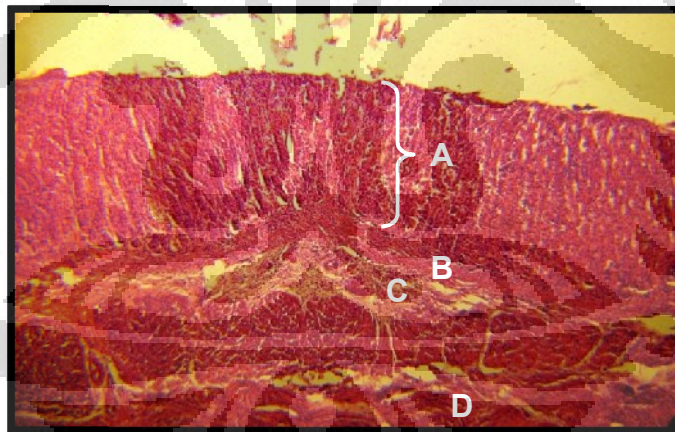
Gambar 10. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Kontrol Negatif dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



Gambar 11. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi I Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



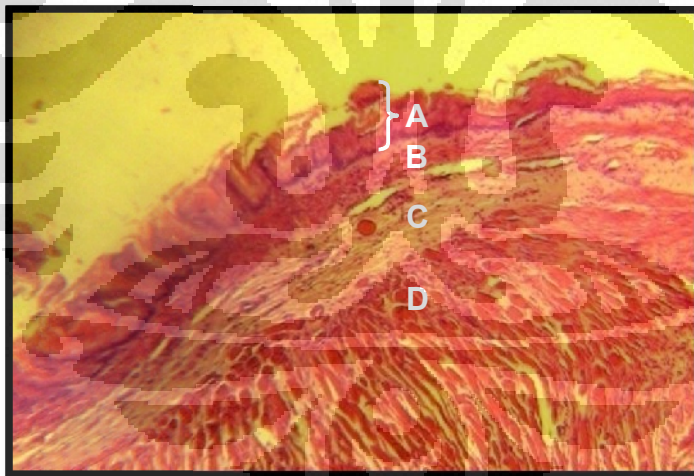
Gambar 12. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi II Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



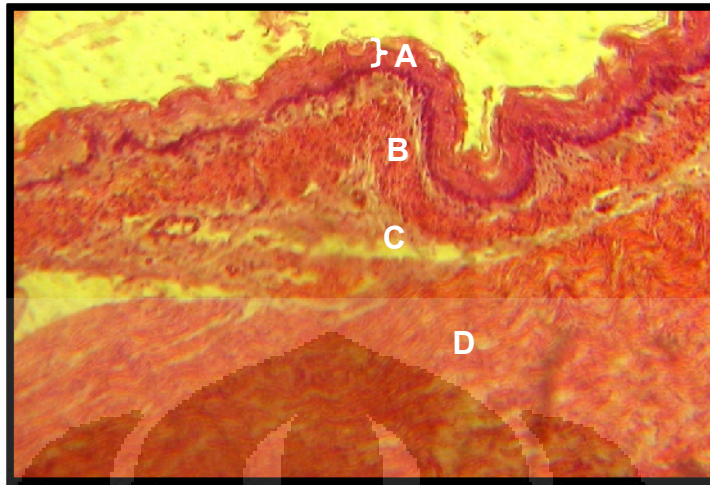
Gambar 13. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi III dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



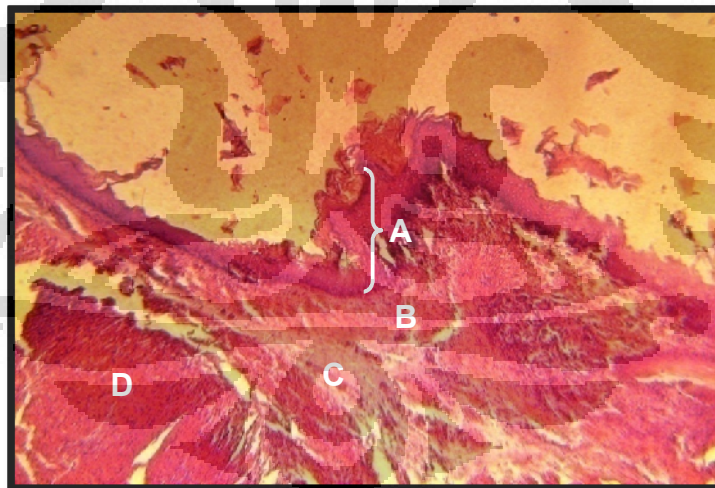
Gambar 14. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi IV dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



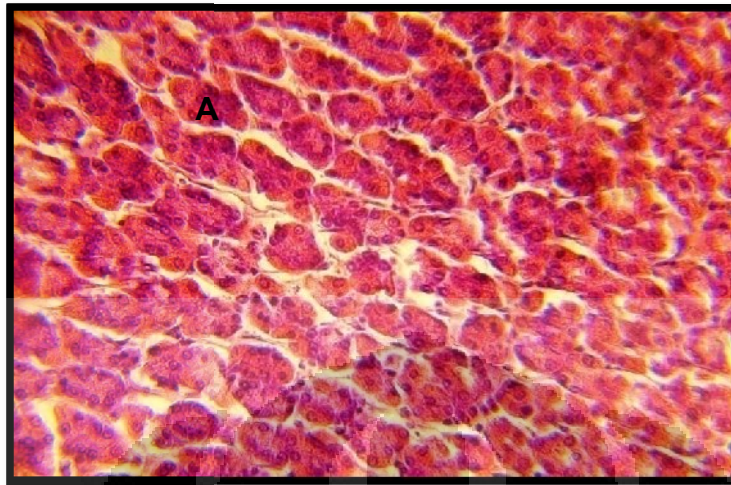
Gambar 15 Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi V dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



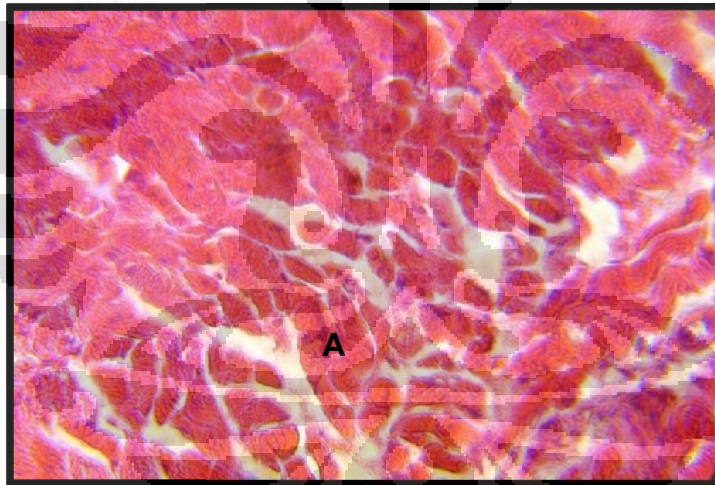
Gambar 16. Gambaran Histologi Mukosa Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi VI dengan Perbesaran 10x

Keterangan: A = tunika mukosa; B = tunika muskularis mukosa; C = tunika submukosa; D = tunika muskularis



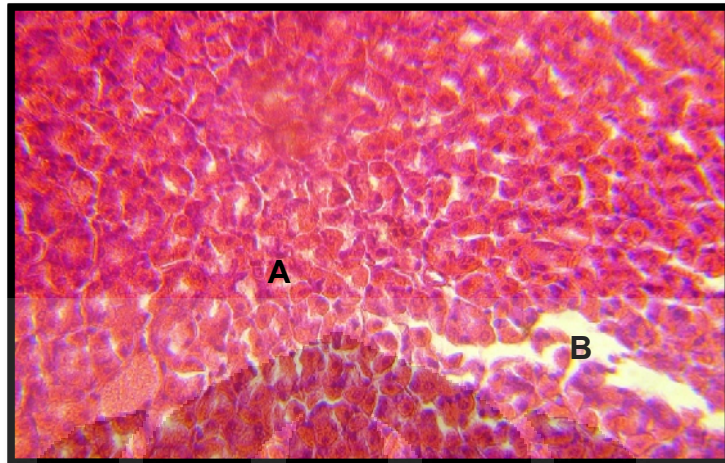
Gambar 17. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Kontrol Normal

Keterangan: A = bentuk sel parietal normal



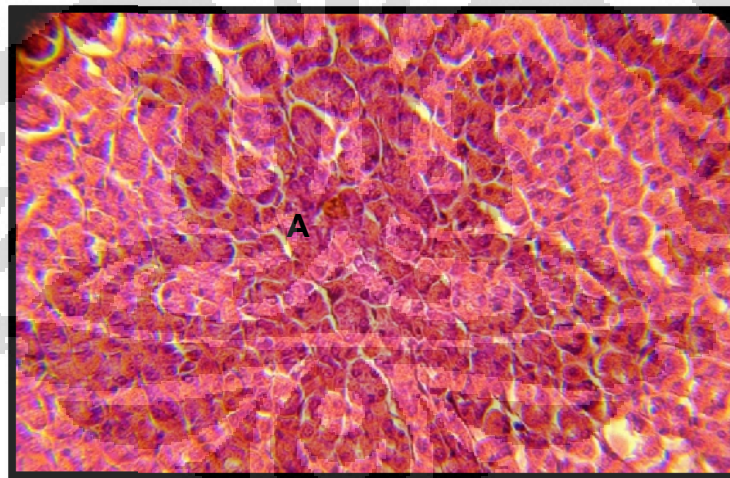
Gambar 18. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Kontrol Negatif dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = bentuk sel parietal yang abnormal dan terlihat lebih besar dan memanjang jika dibandingkan dengan kontrol normal



Gambar 19. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi I dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = perubahan bentuk sel parietal yang abnormal, berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan kontrol normal; B = erupsi sel parietal



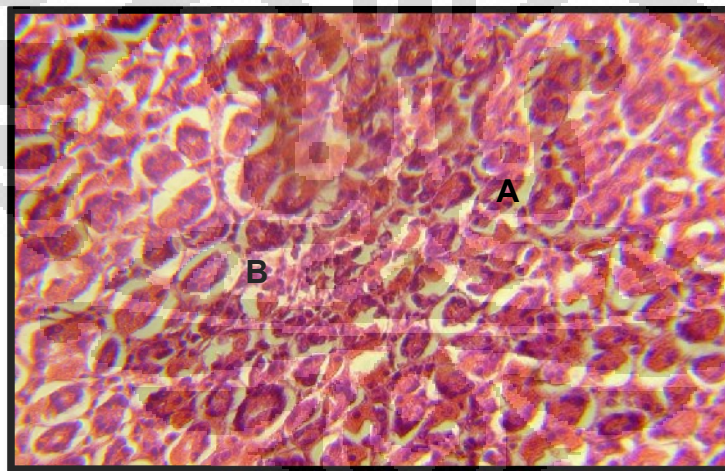
Gambar 20. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi II dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = bentuk dan ukuran sel parietal yang mirip dengan kontrol normal, tidak terjadi perubahan sel yang bermakna



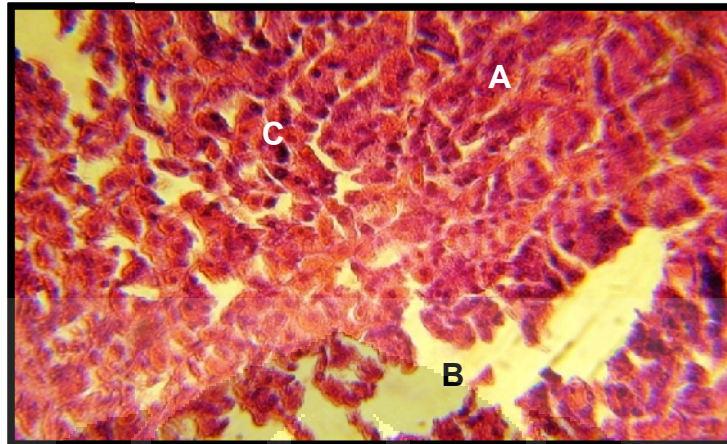
Gambar 21. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi III dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = perubahan bentuk sel parietal yang abnormal, terlihat lebih besar dan memanjang jika dibandingkan dengan kontrol normal; B = erupsi sel parietal



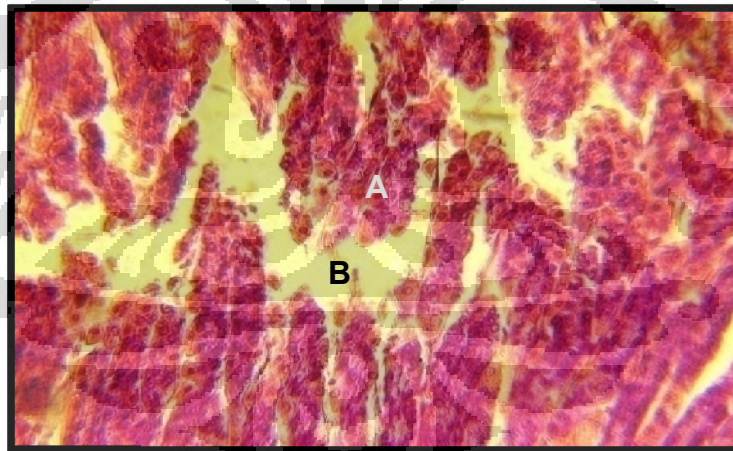
Gambar 22. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi IV dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = perubahan bentuk sel parietal yang abnormal, terlihat lebih memanjang jika dibandingkan dengan kontrol normal; B = erupsi sel parietal



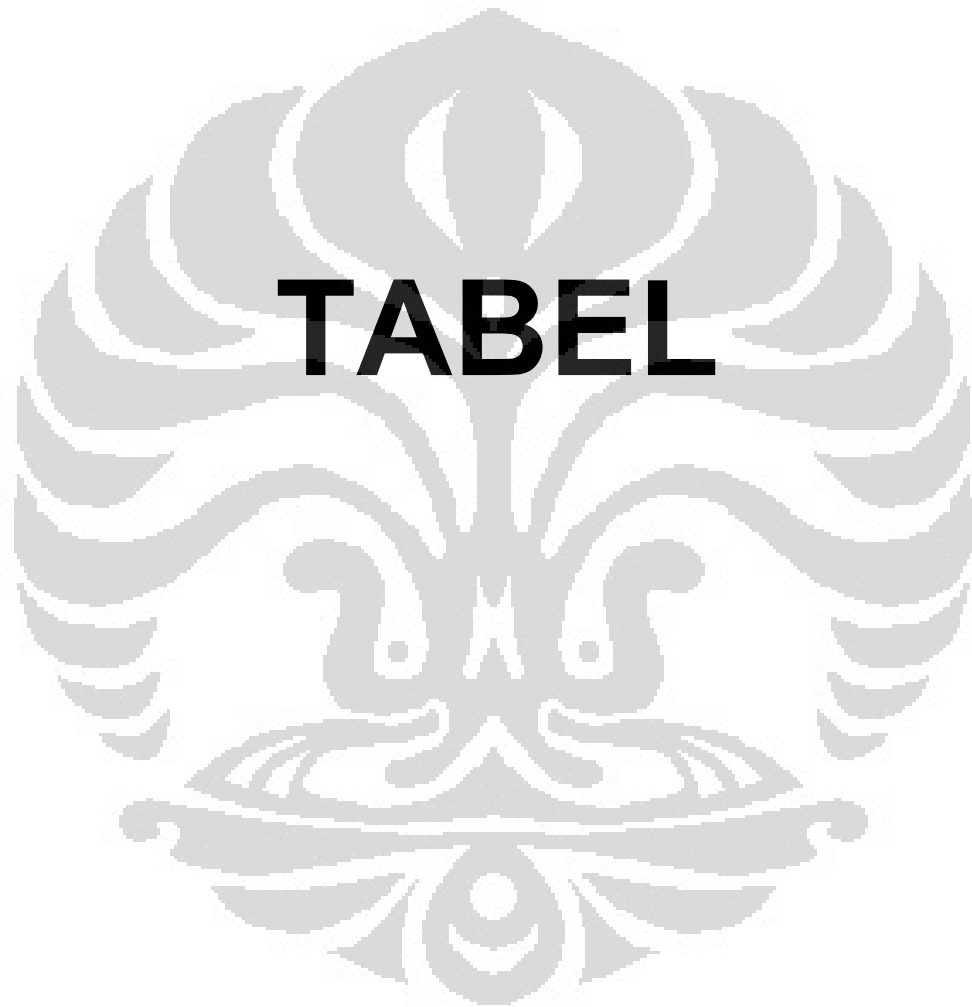
Gambar 23. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi V dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = perubahan bentuk sel parietal yang abnormal, berukuran lebih besar dan memanjang jika dibandingkan dengan kontrol normal; B = erupsi sel parietal; C = nekrosis sel, terlihat pada bagian-bagian yang berwarna gelap



Gambar 24. Gambaran Histologi Sel Parietal Lambung Tikus Kelompok Dosis Kombinasi VI dengan Perbesaran 40x

Keterangan: A = perubahan bentuk sel parietal yang abnormal, berukuran lebih besar dan memanjang jika dibandingkan dengan kontrol normal; B = erupsi sel parietal



Tabel 3
Hasil Pengukuran dan Perhitungan Indeks Ulkus pada Uji Orientasi

Perlakuan Induksi asetosal	Tikus ke-	Panjang Lesi (mm)	Rata- rata (mm)	Skor	Indeks Ulkus
I	1	3,2 ; 2,5	2,85	3	4,5
	2	6,0 ; 2,3	4,15	5	
	3	7,3 ; 2,1	4,7	5	
II	1	4,7 ; 3,1 ; 1,8	3,2	4	4,67
	2	3,1 ; 2,6 ; 1,3 ; 8,4 ; 4,6 ; 6,8 ; 5,8 ; 4,6 ; 5,8	4,7	5	
	3	4,0 ; 7,0 ; 3,5	4,8	5	
III	1	7,4 ; 2,0	4,7	5	5
	2	2,0 ; 6,9	4,45	5	
	3	6,9 ; 2,9	4,9	5	
IV	1	1,8	1,8	2	5
	2	6,8 ; 7,6 ; 5,5 ; 2,9	5,7	10	
	3	2,7 ; 1,9 ; 4,7 ; 3,1 ; 1,8	2,84	3	
V	1	5,0 ; 5,6	5,3	10	10
	2	5,5	5,5	10	
	3	7,4 ; 6,6 ; 13,6 ; 1,3 ; 4,9	6,76	10	
VI	1	1,2 ; 1,0	1,1	2	4,67
	2	11,6 ; 5,7 ; 5,0 ; 5,8	7	10	
	3	1,4 ; 0,7	1,05	2	

Tabel 4
Hasil Pengukuran Lesi pada Permukaan Bagian Dalam Lambung

Kelompok Perlakuan	Tikus Ke-	Panjang Lesi (mm)	Panjang Lesi Rata-rata (mm)	Skor	Indeks Ulkus
I	1	4,40; 5,60; 2,65; 0,90; 3,50	3,41	4	2,25
	2	0,50; 1,30; 1,00; 0,50; 0,50; 0,50	0,72	1	
	3	1,10; 0,90; 0,70; 0,50; 0,50; 0,50	0,7	1	
	4	5,00; 5,80; 1,70; 3,30; 1,00; 1,00; 2,00; 2,85	2,83	3	
II	1	3,10; 1,90; 1,00; 1,00; 1,00	1,6	2	1,5
	2	2,30; 0,60; 1,40; 0,60	1,22	2	
	3	Tidak ada tukak	0	0	
	4	2,00; 2,40; 0,80; 0,70; 1,00	1,38	2	
III	1	5,50; 2,80; 2,00; 4,00; 0,50; 0,60	2,57	3	1,75
	2	Tidak ada tukak	0	0	
	3	0,80; 0,60; 1,40	0,93	1	
	4	2,80; 3,60; 2,00; 2,70; 0,70; 2,70; 0,30; 4,00; 2,60; 1,35; 6,00; 2,70	2,62	3	
IV	1	7,90; 2,30; 1,00; 1,60; 0,50; 1,30; 2,00	2,37	3	2,5
	2	1,20; 1,20	1,2	2	
	3	0,65; 0,70; 1,40; 1,20; 1,10; 2,50	1,26	2	
	4	8,10; 2,00; 3,90; 1,60; 4,20; 2,40; 1,00; 2,20; 1,30	2,97	3	
V	1	0,50; 1,20; 3,80; 1,70; 3,30; 0,50; 0,80; 1,60; 6,60; 2,00	2,2	3	3,5
	2	4,50; 0,80; 0,80	2,03	3	
	3	6,70; 1,00; 4,20; 0,50; 2,60; 4,80	3,3	4	
	4	4,20; 5,50; 3,70; 2,40; 2,00; 5,50; 2,60; 4,40; 1,10	3,49	4	
VI	1	5,40; 1,35; 3,40; 5,80; 8,00	4,79	5	3,75
	2	3,30; 2,85; 5,00; 6,80; 9,00; 1,80; 3,00; 0,90; 0,80; 2,00; 3,00; 2,00	3,37	4	
	3	0,50; 0,50; 0,80; 5,15; 5,70; 1,30; 2,30	2,32	3	
	4	1,20; 2,60; 5,20; 3,40; 2,10	2,9	3	
VII	1	2,05; 2,20; 8,50; 3,20; 5,20; 8,70; 2,60; 1,70; 5,70; 2,20	4,20	5	4,75
	2	9,40; 1,50; 6,50; 3,00; 4,40; 6,80; 2,20; 2,00	4,47	5	
	3	5,30; 2,20	3,75	4	
	4	10,40; 5,00; 2,00; 1,30; 4,90; 2,20; 9,40; 2,10	4,66	5	
VIII	1	Tidak terbentuk lesi	0	0	0
	2	Tidak terbentuk lesi	0	0	
	3	Tidak terbentuk lesi	0	0	
	4	Tidak terbentuk lesi	0	0	

Tabel 5
Hasil Pengukuran Kadar Asam Lambung

Kelompok Perlakuan	Berat Badan (g)	Volume NaOH 0,0103 N (ml)	Kadar (µek)	Kadar (µek/100 g bb)	Kadar Rata-rata (µek/100 g bb)
Kombinasi I					
Tikus 1	116,8	0,8998	9,2679	7,9348	5,4811
Tikus 2	104,2	0,3244	3,3413	3,2066	
Tikus 3	117,6	0,5612	5,7804	4,9153	
Tikus 4	85,1	0,4848	4,9934	5,8677	
Kombinasi II					
Tikus 1	100,6	0,9161	9,4358	9,3795	7,0775
Tikus 2	113,2	0,3222	3,3187	2,9317	
Tikus 3	101,1	0,4513	4,6484	4,5978	
Tikus 4	108,7	1,2032	12,3930	11,4011	
Kombinasi III					
Tikus 1	122,0	0,3804	3,9181	3,2115	4,2051
Tikus 2	121,0	0,3093	3,1858	2,6329	
Tikus 3	131,7	0,5963	6,1419	4,6635	
Tikus 4	104,9	0,6429	6,6219	6,3126	
Kombinasi IV					
Tikus 1	143,6	0,2476	2,5503	1,7760	3,2851
Tikus 2	108,8	0,4922	5,0697	4,6596	
Tikus 3	90,3	0,2566	2,6430	2,9269	
Tikus 4	91,5	0,3356	3,4567	3,7778	
Kombinasi V					
Tikus 1	110,5	0,3823	3,9377	3,5635	3,8513
Tikus 2	124,8	0,3759	3,8718	3,1024	
Tikus 3	136,8	0,2333	2,4030	1,7566	
Tikus 4	111,5	0,7559	7,7858	6,9828	
Kombinasi VI					
Tikus 1	101,5	1,6566	17,0630	16,8108	14,2823
Tikus 2	78,1	0,2989	3,0787	3,9420	
Tikus 3	98,9	0,6714	6,9154	6,9923	
Tikus 4	81,4	2,3222	23,9187	29,3841	
Kontrol Positif					
Tikus 1	103,7	0,4256	4,3837	4,2273	14,8771
Tikus 2	103,6	0,2625	2,7037	2,6100	
Tikus 3	132,1	3,3698	34,7089	26,2747	
Tikus 4	116,3	2,9805	30,6991	26,3965	
Kontrol Normal					
Tikus 1	120,6	0,1579	1,6264	1,3486	2,7390
Tikus 2	101,3	0,1101	1,1340	1,1194	
Tikus 3	138,6	0,5404	5,5661	4,0159	
Tikus 4	107,2	0,4613	4,7514	4,4323	


Tabel 6
Hasil Determinasi Mukus

Kelompok Perlakuan	Berat Jaringan Fundus Lambung (gram)	Serapan	Serapan per gram Jaringan Fundus Lambung	Serapan Rata-rata
Kombinasi I				
Tikus 1	0,3573	0,057	0,160	0,094
Tikus 2	0,3364	0,036	0,108	
Tikus 3	0,3528	0,005	0,014	
Kombinasi II				
Tikus 1	0,3111	0,011	0,035	0,101
Tikus 2	0,3392	0,003	0,009	
Tikus 3	0,3918	0,102	0,260	
Kombinasi III				
Tikus 1	0,3877	0,006	0,015	0,035
Tikus 2	0,3449	0,016	0,046	
Tikus 3	0,4145	0,018	0,043	
Kombinasi IV				
Tikus 1	0,4384	0,016	0,036	0,020
Tikus 2	0,3344	0,007	0,021	
Tikus 3	0,2357	0,001	0,004	
Kombinasi V				
Tikus 1	0,3388	0,011	0,032	0,020
Tikus 2	0,3180	0,007	0,022	
Tikus 3	0,3842	0,002	0,005	
Kombinasi VI				
Tikus 1	0,3218	0,002	0,006	0,007
Tikus 2	0,2710	0,003	0,011	
Tikus 3	0,3086	0,001	0,003	
Kontrol Positif				
Tikus 1	0,3046	0,002	0,006	0,016
Tikus 2	0,3171	0,004	0,013	
Tikus 3	0,3369	0,010	0,030	
Kontrol Normal				
Tikus 1	0,3375	0,013	0,038	0,041
Tikus 2	0,4282	0,017	0,040	
Tikus 3	0,3431	0,015	0,044	



LAMPIRAN

Lampiran 1
Sertifikat Analisis Rimpang Kunyit

 **PT PHYTOCHEMINDO REKSA**
Your Partner in Herbal Health

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Curcuma domestica C 95
 Indonesian Name : Kunyit
 Product Code : 1C06C95
 Batch No. : 079B

GENERAL DATA
 Plant Species : Curcuma domestica Rhizome
 Ratio Botanical Extract : 80 : 1
 Preservatives : NA

PHYSICS - CHEMICALS DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Appearance	Orange-Yellow	Conform
Mesh Size 80	Min. 90% Pass	Conform
Water Content	Max. 10%	1.05%
Curcuminoid	Min. 95%	95.49%
Solvent Residue	Max. 0.05%	Conform
Heavy Metal	Max. 5 ppm	Conform
Solubility	Not soluble in water	Conform

MICROBIOLOGICAL DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Total Aerobic Bacteria	Max. 10 ⁶ CFU/g	Conform
Fungi	Max. 10 ⁶ CFU/g	Conform
E. Coli	Negative	Negative
Staphylococcus A.	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

JUDGEMENTS : PASSED

Date of Issue : *April 28, 2009*
 Issue by : *[Signature]*
 Quality Control : *[Signature]*

Jl. Merongas Bent. No. 109 Evodas, Gunung Putri, Bogor 16964 - Indonesia Telp. (62-21) 867 1037, 8686 2478 Fax. (62-21) 667 1036
 E-mail: phytochem@ptchemindo.com Website: www.phytochemindo.com

Lampiran 2
Sertifikat Analisis Kulit Batang Mimba

PT PHYTOCHEMINDO REKSA
Your Partner in Herbal Health up. Dini (081398128899)

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Extractum Azadirachta Cortecis Siccum
 Indonesian Name : Ekstrak kering Kulit Batang Mimba
 Yield Extract : 5.0 %
 Ratio Herbal to Extract : 10 : 1
 Dryer : Fluid bed dryer

Composition	Ingredient	Content
	Azadiracta Extract	50%
	Amylum	24.89%
	Aerosil	25%
	Nipagin	0.1%
	Nipasol	0.01%
	Total	100%

PHYSICS – CHEMICALS DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Appearance	Light Brown	Conform
Mesh Size 80	Min. 90% Pass	Conform
Loss on Drying	Max. 10%	8.15%
Solubility	Not soluble in water	Conform

MICROBIOLOGICAL DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Total Aerobic Bacteria	Max. 10^6 CFU/g	Conform
Fungi	Max. 10^5 CFU/g	Conform
E. Coli	Negative	Negative
Staphylococcus A.	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

JUDGEMENTS : PASSED

Date of Issue : *December 04, 2009*
 Issue by : *[Signature]*
 Quality Control:

Jl. Mercedes Benz No. 105 Ciadas, Gunung Putri, Bogor 16964 - Indonesia Telp. (62-21) 867 1037, 888 2478 Fax. (62-21) 867 1038
 E-mail : phychem@pch.net.id Website : www.phytochemindo.com


Lampiran 3
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare Bayer Consumer Care		Certificate of Analysis		Page: 1 of 3 Date: 2009-06-05
Q.F. Bayer S.L. Control de Calidad La Felguera		Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)
Batch: FXN023D Date of manufacture: 2009-03-17 Date for retest: 2010-09-23		Country: Indonesia Delivery number: 81086010 Order number: 341980		
Inspection lot: 0400006/6358		Insp. instruction: T.03.03 - 2 Specification: T.03.01 - 3		
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result	
Material	crystalline substance		crystalline substance	
Colour	white		white	
Identity (IR)	must comply		complies	
Identity (react.with sodium hydroxide)	must comply		complies	
Identity (react.with ferric chloride)	must comply		complies	
Particle size >850 µm	max. 0.5	%	0.0	
Particle size <150 µm	max. 20	%	8	
Appearance of solution clarity (Ethanol)	clear		clear	
Appearance of solution colour (Ethanol)	colourless		colorless	
Appear.of solution clarity (Na ₂ CO ₃ -sol.)	clear		clear	
Appear.of solution colour (Na ₂ CO ₃ -sol.)	colourless		colorless	
Chloride	max.140 ppm		<140	
Sulphate	max.400 ppm		<400	
Sulphated ash	max. 0.05	%	0.00	

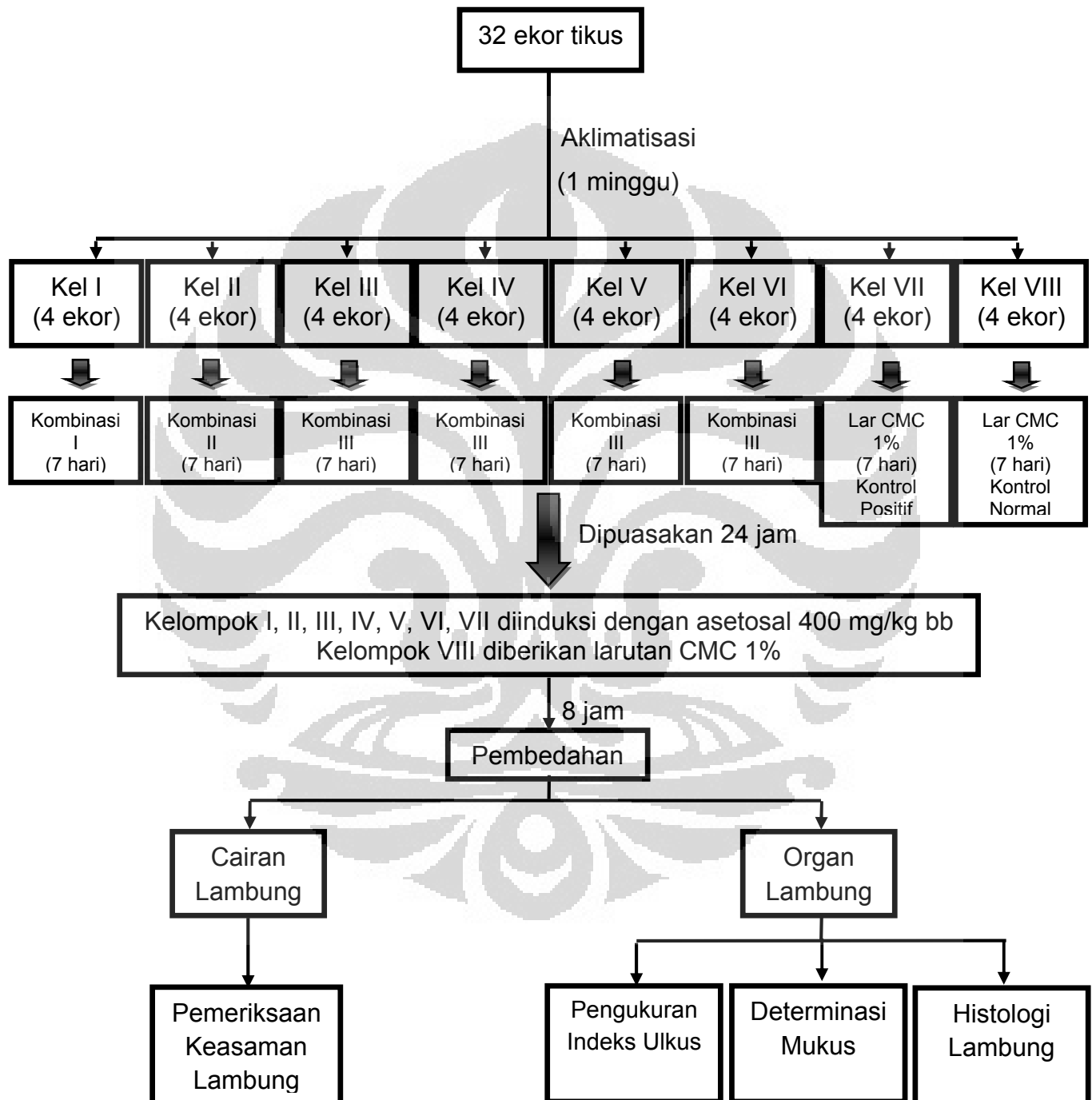
Lampiran 3 (lanjutan)
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare Bayer Consumer Care		Certificate of Analysis		Page: 2 of 3 Date: 2009-06-05
Q.F. Bayer S.L. Control de Calidad La Feiguera		Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)
Batch:	FXN023D	Country: Indonesia		
Date of manufacture:	2009-03-17	Delivery number: 81086010		
Date for retest:	2010-09-23	Order number: 341980		
Inspection lot: 040000646350		Insp. instruction: T.03.03 - 2 Specification: T.03.01 - 3		
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result	
Heavy metals	max. 10 ppm		<10	
Loss on drying	max. 0.1	%	0.0	
Related substances single	max. 1000	ppm	< 250	
Any other impurity	max. 500	ppm	< 250	
Related substances sum	max. 2500	ppm	< 250	
Free salicylic acid	max. 500 ppm		<150	
Organic volatile impurities (USP)	must comply		*)	
Readily carbonizable substances	must comply		complies	
Assay i.d.s.	99.5 - 100.5	%	100.1	
Microbial purity total microbial count	max. 1000	CFU/g	*)	
Microbial purity as yeasts/as moulds	max. 100	CFU/g	*)	
Micro.purity spec. microorg.(USP/Ph.Eur.)	not detectable		*)	
Microbial purity enterobacteriaceae	not detectable		*)	

Lampiran 3 (lanjutan)
Sertifikat Analisis Asetosal

Bayer HealthCare Bayer Consumer Care									
Q.F. Bayer S.L. Control de Calidad La Felguera		Certificate of Analysis							
		Page: 3 of 3 Date: 2009-06-05							
Material: 00687891 Your Material:		ASS 180/840 KG Acetylsalicylic Acid crystal 180/840 (ASA 180/840)							
Batch: FXN023D Date of manufacture: 2009-03-17 Date for retest: 2010-09-23		Country: Indonesia Delivery number: 81086010 Order number: 341980							
Inspection lot: 040000646358		Insp. instruction: T.03.03 - 2 Specification: T.03.01 - 3							
Inspection	Acceptance criterion	UoM.	Result						
<p>*) Test is carried out on spot-check basis. However we confirm compliance with the inspection and requirements also for this batch.</p> <p>The batch complies with specification.</p> <p>The batch complies with following specification:</p> <table style="margin-left: 40px;"> <tr> <td>Ph. Eur.</td> <td>Acetylsalicylic acid</td> </tr> <tr> <td>Ph. Jap.</td> <td>Aspirin</td> </tr> <tr> <td>USP</td> <td>Aspirin</td> </tr> </table> <p>Quality Assurance: Nieves Fernandez Madera</p> <p>This Certificate of Analysis was automatically printed.</p>				Ph. Eur.	Acetylsalicylic acid	Ph. Jap.	Aspirin	USP	Aspirin
Ph. Eur.	Acetylsalicylic acid								
Ph. Jap.	Aspirin								
USP	Aspirin								

Lampiran 4
Bagan Alur Kerja Penelitian secara Umum



Lampiran 5 Penetapan Dosis Bahan Uji

Dosis yang digunakan pada penelitian adalah berdasarkan dosis tunggal efektif masing-masing ekstrak yang diperoleh dari penelitian sebelumnya. Dosis tunggal efektif dari ekstrak rimpang kunyit adalah 100 mg/kg bb tikus, sedangkan dosis tunggal efektif dari ekstrak kulit batang mimba adalah 500 mg/kg bb tikus. Variasi dosis ekstrak rimpang kunyit yang digunakan adalah dosis $\frac{1}{2}$ dan 1 kali dosis tunggal efektif, sedangkan variasi dosis ekstrak kulit batang mimba yang digunakan adalah dosis $\frac{1}{2}$, 1 dan 2 kali dosis tunggal efektif.

Dosis ekstrak rimpang kunyit yang digunakan adalah sebagai berikut:

Dosis $\frac{1}{2}$ x Dosis I = 50 mg/kg bb

Dosis I = 100 mg/kg bb

Dosis ekstrak kulit batang mimba yang digunakan adalah sebagai berikut:

Dosis $\frac{1}{2}$ x Dosis I = 250 mg/kg bb

Dosis I = 500 mg/kg bb

Dosis 2 x Dosis I = 1000 mg/kg bb

Dosis kombinasi ekstrak yang digunakan adalah sebagai berikut:

Kombinasi I = Ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg bb (Dosis I)

Ekstrak kulit batang mimba 500 mg/kg bb (Dosis I)

Lampiran 5 (lanjutan)
Penetapan Dosis Bahan Uji

- Kombinasi II = Ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg bb ($\frac{1}{2}$ x Dosis I)
Ekstrak kulit batang mimba 250 mg/kg bb ($\frac{1}{2}$ x Dosis I)
- Kombinasi III = Ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg bb ($\frac{1}{2}$ x Dosis I)
Ekstrak kulit batang mimba 500 mg/kg bb (Dosis I)
- Kombinasi IV = Ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg bb (Dosis I)
Ekstrak kulit batang mimba 250 mg/kg bb ($\frac{1}{2}$ x Dosis I)
- Kombinasi V = Ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg bb (Dosis I)
Ekstrak kulit batang mimba 1000 mg/kg bb (2x Dosis I)
- Kombinasi VI = Ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg bb (Dosis $\frac{1}{2}$ x Dosis I)
Ekstrak kulit batang mimba 1000 mg/kg bb (2x Dosis I)

Lampiran 6

Pembuatan Larutan Uji

Larutan CMC 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC lalu ditaburkan dalam air panas pada suhu 80°C dengan volume 20 kali berat CMC dan didiamkan selama kurang lebih 30 menit hingga CMC mengembang. Setelah pendiaman, CMC digerus hingga homogen, lalu ditambahkan aquadest hingga 100 ml.

Tikus dengan berat badan 200 gram disonde dengan 3 ml suspensi bahan uji per hari. Dengan asumsi tersebut, maka dapat ditentukan volume masing-masing suspensi ekstrak dalam kombinasi adalah sebagai berikut:

1. Kombinasi I (ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 500 mg/kg)
 - a. Kunyit = $\frac{100}{200} \times 3 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} = 14 \text{ ml}$
 - b. Mimba = $\frac{500}{200} \times 3 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 10 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} = 70 \text{ ml}$
2. Kombinasi II (ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 250 mg/kg)
 - a. Kunyit = $\frac{50}{200} \times 3 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 2 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} = 14 \text{ ml}$
 - b. Mimba = $\frac{250}{200} \times 3 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 10 \text{ ml} \times 7 \text{ hari} = 70 \text{ ml}$

Lampiran 6 (lanjutan)
Pembuatan Larutan Uji

3. Kombinasi III (ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 500 mg/kg)

a. Kunyit = — x 3 ml = 0,27 ml x 4 ekor = 1,08 ml x 7 hari
= 7,56 ml

b. Mimba = — x 3 ml = 2,73 ml x 4 ekor = 10,92 ml x 7 hari
= 76,44 ml

4. Kombinasi 4 (ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 250 mg/kg)

a. Kunyit = — x 3 ml = 0,86 ml x 4 ekor = 3,44 ml x 7 hari
= 24,08 ml

b. Mimba = — x 3 ml = 2,14 ml x 4 ekor = 8,56 ml x 7 hari
= 59,92 ml

5. Kombinasi 5 (ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 1000 mg/kg)

a. Kunyit = — x 3 ml = 0,27 ml x 4 ekor = 1,08 ml x 7 hari
= 7,56 ml

b. Mimba = — x 3 ml = 2,73 ml x 4 ekor = 10,92 ml x 7 hari
= 76,44 ml

Lampiran 6 (lanjutan)
Pembuatan Larutan Uji

6. Kombinasi 6 (ekstrak rimpang kunyit 50 mg/kg dan ekstrak kulit batang mimba 1000 mg/kg)

a. Kunyit = $\frac{1}{200} \times 3 \text{ ml} = 0,14 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 0,56 \text{ ml} \times 7 \text{ hari}$

= 3,92 ml

b. Mimba = $\frac{1}{35} \times 3 \text{ ml} = 2,86 \text{ ml} \times 4 \text{ ekor} = 11,44 \text{ ml} \times 7 \text{ hari}$

= 80,08 ml

Volume total masing-masing ekstrak adalah sebagai berikut:

Ekstrak rimpang kunyit dosis 100 mg/kg = 45,64 ml

Ekstrak rimpang kunyit dosis 50 mg/kg = 25,48 ml

Ekstrak kulit batang mimba dosis 1000 mg/kg = 156,52 ml

Ekstrak kulit batang mimba dosis 500 mg/kg = 146,44 ml

Ekstrak kulit batang mimba dosis 250 mg/kg = 129,92 ml

Volume suspensi ekstrak rimpang kunyit baik dosis 100 mg/kg maupun dosis 50 mg/kg masing-masing diletakkan menjadi 50 ml, sedangkan volume suspensi ekstrak kulit batang mimba baik dosis 1000 mg/kg, 500 mg/kg, maupun 250 mg/kg masing-masing diletakkan menjadi 200 ml.

Lampiran 6 (lanjutan) Pembuatan Larutan Uji

1. Perhitungan Jumlah Ekstrak Rimpang Kunyit

Suspensi ekstrak rimpang kunyit dosis 50 mg/kg diperoleh dengan melakukan pengenceran terhadap suspensi ekstrak rimpang kunyit dosis 100 mg/kg. Pengenceran dilakukan dengan menambahkan larutan CMC 1% ke dalam 25 ml suspensi ekstrak rimpang kunyit dosis 100 mg/kg hingga volume 50 ml.

a. Dosis 100 mg/kg = 50 ml

b. Dosis 50 mg/kg = $\frac{1}{2}$ x 50 ml = 25 ml

Volume total = 75 ml

Dosis 100 mg/kg bb tikus (3 ml) = $\frac{3}{200}$ x 200 g x $\frac{1}{3}$ = 6,67 mg/ml

Berat ekstrak rimpang kunyit = 6,67 mg/ml x 75 ml = 500,25 mg

Ekstrak rimpang kunyit 95%, jadi ekstrak kunyit yang ditimbang adalah

= $\frac{95}{100}$ x 500,25 mg = 526,58 mg

Lampiran 6 (lanjutan)
Pembuatan Larutan Uji

2. Perhitungan Jumlah Ekstrak Kulit Batang Mimba

Suspensi ekstrak kulit batang mimba dosis 500 mg/kg dan dosis 250 mg/kg diperoleh dengan melakukan pengenceran terhadap suspensi ekstrak kulit batang mimba dosis 1000 mg/kg. Pengenceran dilakukan dengan menambahkan larutan CMC 1% ke dalam suspensi dosis 1000 mg/kg yang diambil, hingga volume 200 ml untuk masing-masing dosis.

- a. Dosis 1000 mg/kg = 200 ml
- b. Dosis 500 mg/kg = $\frac{1}{2}$ x 200 ml = 100 ml
- c. Dosis 250 mg/kg = $\frac{1}{4}$ x 200 ml = 50 ml
- Volume total = 350 ml

Dosis 1000 mg/kg bb tikus (3 ml) = $\frac{3}{200}$ x 200 g x $\frac{1}{3}$ = 66,67 mg/ml

Berat ekstrak kulit batang mimba = 66,67 mg/ml x 350 ml = 23334,5 mg

Ekstrak kulit batang mimba 50%, jadi ekstrak kulit batang mimba yang

ditimbang adalah = $\frac{50\%}{100\%}$ x 23334,5 mg = 46660 mg

Lampiran 7

Pembuatan Suspensi Asetosal

Suspensi asetosal dosis 400 mg/kg bb dalam larutan CMC 1% digunakan sebagai penginduksi tukak lambung, yang diberikan satu kali pada hari ke-8, tepat 24 jam setelah tikus diberikan dosis kombinasi bahan uji dan dipuasakan.

Tikus dengan berat badan 200 gram disonde dengan 3 ml suspensi asetosal dosis 400 mg/kg bb. Sehingga konsentrasi suspensi asetosal per ml adalah

$$= \frac{400 \text{ mg}}{15 \text{ g}} \times 200 \text{ g} \times \frac{1}{1000} = 26,67 \text{ mg/ml}$$

Banyaknya tikus yang diinduksi dengan suspensi asetosal dosis 400 mg/kg bb adalah 28 ekor tikus, sehingga volume yang diperlukan adalah 3 ml/ekor x 28 ekor = 84 ml. Volume tersebut dlebihihkan menjadi 85 ml. Jadi berat asetosal yang ditimbang untuk membuat suspensi adalah:

$$= 26,67 \text{ mg/ml} \times 85 \text{ ml}$$

$$= 2266,95 \text{ mg}$$

Lampiran 8

Perhitungan Indeks Ulkus dan Prosentase Inhibisi Ulkus

Perhitungan indeks ulkus dilakukan dengan mengukur lesi yang terbentuk pada setiap organ lambung menggunakan bantuan jangka sorong. Selanjutnya dihitung panjang lesi rata-rata pada masing-masing organ, kemudian diberi skor. Skor yang terbentuk pada tiap organ, digunakan untuk menghitung indeks ulkus dan prosentasi inhibisi ulkus pada setiap kelompok percobaan.

$$\text{Indeks Ulkus} = \frac{\text{Jumlah Lesi} \times \text{Panjang Lesi}}{\text{Jumlah Organ}} = \dots$$

$$\% \text{ Inhibisi Ulkus} = \frac{\text{Indeks Ulkus Kontrol} - \text{Indeks Ulkus Perlakuan}}{\text{Indeks Ulkus Kontrol}} \times 100\%$$

Contoh Perhitungan:

Perhitungan indeks ulkus dan % inhibisi ulkus kelompok dosis kombinasi II:

$$\text{Indeks Ulkus} = \frac{15}{10} = 1,5$$

$$\% \text{ Inhibisi Ulkus} = \frac{15 - 5}{15} \times 100\% = 68,42\%$$

Lampiran 9

Perhitungan Kadar Asam Lambung

Pemeriksaan keasaman lambung dilakukan dengan bantuan alat potensiometer. Kadar asam lambung ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$\text{mek HCl} = \text{mek NaOH}$$

$$\text{mek HCl} = N_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}$$

Normalitas NaOH diperoleh melalui pembakuan dengan menggunakan baku primer KHP (Kalium Hydrogen Phtalat, $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$). Normalitas NaOH yang diperoleh dari hasil pembakuan adalah sebesar 0,0103 N. Volume titrasi diperoleh dari hasil yang tercatat pada alat potensiometer. Keasaman lambung total dinyatakan dalam $\mu\text{Eq}/100 \text{ g}$ berat badan tikus.

Contoh Perhitungan:

$$\text{Volume NaOH} = 0,1579 \text{ ml}$$

$$\text{Berat Badan Tikus} = 120,6 \text{ g}$$

$$\text{mek HCl} = N_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}$$

$$\text{mek HCl} = 0,0103 \text{ N} \times 0,1579 \text{ ml}$$

$$= 1,6264 \times 10^{-3} \text{ mek}$$

$$= 1,6264 \mu\text{ek}$$

$$\text{Kadar HCl} = 1,6264 \mu\text{ek} \times \frac{100}{120,6} = 1,3486 \mu\text{ek}/100 \text{ g bb}$$

Lampiran 10

Uji Homogenitas Varian terhadap Panjang Lesi Masing-masing Dosis

Kombinasi

Tujuan : Mengetahui homogenitas variansi data panjang lesi masing-masing kelompok dosis kombinasi

Hipotesa : H_0 = data panjang lesi pada lambung tikus bervariasi homogen

H_a = data panjang lesi pada lambung tikus tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $< \alpha$

Test of Homogeneity of Variances

Lesi			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.162	6	21	.023

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga data tidak bervariasi homogen

Lampiran 11
Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis
Kombinasi terhadap Panjang Lesi

- Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap panjang lesi yang terbentuk pada lambung antar kelompok perlakuan
- Hipotesa : H_0 = Panjang lesi antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna
 H_a = Panjang lesi antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $< \alpha$

ANOVA

Lesi	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	30.132	6	5.022	5.216	.002
Within Groups	20.221	21	.963		
Total	50.353	27			

- Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga panjang lesi antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna, artinya antara dosis kombinasi satu dengan yang lainnya memberikan pengaruh terbentuknya lesi yang berbeda

Lampiran 12
Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi
terhadap Panjang Lesi

Tujuan : Mengetahui dosis kombinasi ekstrak terbaik, yang memberikan nilai lesi atau panjang lesi terkecil

Hasil : Dosis Kombinasi II memiliki rata-rata panjang lesi terendah, yakni 1.0500

Lesi

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
Tukey HSD ^a Dosis Kombinasi II	4	1.0500
Dosis Kombinasi III	4	1.5300
Dosis Kombinasi I	4	1.9150
Dosis Kombinasi IV	4	1.9500
Dosis Kombinasi V	4	2.7550
Dosis Kombinasi VI	4	3.3450
Sig.		.058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Kesimpulan : Dosis kombinasi II merupakan dosis terbaik dalam menekan terbentuknya lesi

Lampiran 13

Uji Homogenitas Varian Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung

- Tujuan : Mengetahui homogenitas variansi data kadar asam lambung masing-masing kelompok dosis kombinasi
- Hipotesa : H_0 = data kadar asam lambung tikus bervariasi homogen
 H_a = data kadar asam lambung tikus tidak bervariasi homogen
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $< \alpha$

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.679	5	18	.001

- Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga data tidak bervariasi homogen

Lampiran 14
Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis
Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung

- Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap kadar asam lambung antar kelompok perlakuan
- Hipotesa : H_0 = Kadar asam lambung antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna
 H_a = Kadar asam lambung antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $> \alpha$

ANOVA

Kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	337.769	5	67.554	2.528	.067
Within Groups	481.003	18	26.722		
Total	818.771	23			

- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga kadar asam lambung antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna, artinya antara dosis kombinasi satu dengan yang lainnya tidak memberikan pengaruh terbentuknya asam lambung yang berbeda secara bermakna

Lampiran 15

Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Kadar Asam Lambung

Tujuan : Mengetahui dosis kombinasi ekstrak terbaik, yang memberikan kadar asam lambung terendah

Hasil : Dosis Kombinasi IV memiliki nilai rata-rata kadar asam lambung terendah, yakni 3.285075

Kadar

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
Tukey HSD ^a Dosis Kombinasi IV	4	3.285075
Dosis Kombinasi V	4	3.851325
Dosis Kombinasi III	4	4.205125
Dosis Kombinasi I	4	5.481100
Dosis Kombinasi II	4	7.077525
Dosis Kombinasi VI	4	14.282300
Sig.		.070

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Kesimpulan : Dosis kombinasi IV merupakan dosis terbaik dalam menekan sekresi asam lambung

Lampiran 16

Uji Homogenitas Varian terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi

- Tujuan : Mengetahui homogenitas variansi data absorpsi masing-masing kelompok dosis kombinasi
- Hipotesa : H_0 = data absorpsi hasil determinasi mukus bervariasi homogen
 H_a = data absorpsi hasil determinasi mukus tidak bervariasi homogen
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $< \alpha$

Test of Homogeneity of Variances

Absorpsi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.821	5	12	.002

- Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga data tidak bervariasi homogen

Lampiran 17

Uji Analisis Varian Satu Arah Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus

- Tujuan : Mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna terhadap absorpsi yang terbentuk antar kelompok perlakuan
- Hipotesa : H_0 = absorpsi antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna
 H_a = absorpsi antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keenam kelompok $> \alpha$

ANOVA

Absorpsi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.023	5	.005	1.098	.410
Within Groups	.051	12	.004		
Total	.074	17			

- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga absorpsi yang terbentuk antar kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna, artinya antara dosis kombinasi satu dengan yang lainnya memberikan pengaruh terbentuknya mukus hampir sama

Lampiran 18
Uji Homogenitas Subset Masing-masing Kelompok Dosis Kombinasi
terhadap Absorpsi Hasil Determinasi Mukus

Tujuan : Mengetahui dosis kombinasi ekstrak terbaik, yang memberikan nilai serapan tertinggi

Hasil : Dosis Kombinasi II memiliki absorpsi tertinggi, yakni 0.10133

Absorpsi

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Tukey HSD ^a Dosis Kombinasi VI	3	.00667
Dosis Kombinasi IV	3	.02033
Dosis Kombinasi III	3	.03467
Dosis Kombinasi V	3	.03633
Dosis Kombinasi I	3	.09400
Dosis Kombinasi II	3	.10133
Sig.		.510

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Kesimpulan : Dosis kombinasi II merupakan dosis terbaik dalam merangsang terbentuknya mukus

Lampiran 19
Analisis Korelasi Pearson terhadap Indeks Ulkus
dan Hasil Pemeriksaan Mukus

Tujuan : Mengetahui tingkat keeratan hubungan (r) antara indeks ulkus (IU) dengan hasil pemeriksaan mukus (Mukus)

Kriteria : $r > 0$, maka terjadi hubungan linear positif
 $r < 0$, maka terjadi hubungan linear negatif
 $r = 0$, maka tidak ada hubungan sama sekali
 $r = 1$ atau $r = -1$, maka terjadi hubungan linear sempurna

Hasil : Koefisien korelasi sebesar -0.716

Correlations

		IU	Mukus
IU	Pearson Correlation	1	-.716
	Sig. (2-tailed)		.109
	N	6	6
Mukus	Pearson Correlation	-.716	1
	Sig. (2-tailed)	.109	
	N	6	6

Kesimpulan : Terdapat korelasi negatif antara peningkatan indeks ulkus dengan peningkatan produksi mukus, artinya semakin tinggi produksi mukus, maka semakin rendah nilai indeks ulkus.