

PENGARUH EKSTRAK ETANOL TEMULAWAK TERHADAP HISTOPATOLOGIS GASTER MENCIT YANG DIINDUKSI ASPIRIN DAN TERHADAP BERAT BADAN MENCIT

¹Elrica Grace Chendekiawan, ²Hendrika Silitonga, ³Novrina Situmorang, ⁴Eka Samuel P.Hutasoit

¹ Mahasiswi Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

² Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

³ Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

⁴ Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

email: elricagrace@yahoo.com

ABSTRACT

Latar belakang : Gastritis merupakan inflamasi pada lambung yang dapat mengenai pada bagian mukosa dan submukosa lambung. Temulawak bermanfaat sebagai antiinflamasi, dan juga bermanfaat sebagai peningkat nafsu makan. Tujuan : Untuk mengetahui Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza) Terhadap Histopatologis Gaster Mencit Yang Diinduksi Aspirin Dan Terhadap Berat Badan Mencit. Metode : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian True Experimental Laboratorik dengan rancangan Post Test Only Control Group Design menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan randomisasi sederhana. Sampel 30 ekor mencit jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, di adaptasi selama 14 hari. Kelompok kontrol negative tidak diberi perlakuan apapun, kelompok kontrol positif diberikan aspirin per oral 0,3mg/ 25grBB/hari. Kelompok PI, PII, PIII diberi 0,3 mg/ 25grBB/ hari dan ekstrak temulawak dengan dosis bertingkat yaitu 2,5 mg/ 25grBB/ hari, 5mg/ 25grBB/ hari, , 15mg/ 25grBB/ hari. Hasil : Rerata kerusakan mukosa gaster tertinggi pada kelompok kontrol positif. Hasil uji statistic paired t-test, pada kelompok perlakuan didapatkan hasil $p = 0.02$ ($p < 0.05$), yang berarti bahwa adanya perbedaan bermakna. Simpulan: Pemberian ekstrak temulawak dapat mencegah terjadinya gastritis pada mencit, dan juga dapat meningkatkan berat badan mencit.

Kata kunci : ekstrak temulawak, aspirin, mukosa gaster, berat badan

ABSTRACT

Background : Gastritis is inflammation of the stomach which can affect the mucosa and submucosa of the stomach. Temulawak is useful as an anti-inflammatory, and is also useful as an appetite enhancer. Objective: To determine the effect of Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza) ethanol extract on the histopathology of the mice's stomach which is induced by aspirin and on the body weight of mice. Methods: This study used a True Experimental Laboratory research with a Post Test Only Control Group Design using a control group and a treatment group with simple randomization. A sample of 30 male mice that met the inclusion and exclusion criteria were adapted for 14 days. The negative control group was not given any treatment, the positive control group was given oral aspirin 0.3 mg/25grBW/day. The PI, PII, PIII groups were given 0.3 mg/25grBW/day and temulawak extract with graded doses, namely 2.5 mg/25grBW/day, 5 mg/25grBW/day, 15mg/25grBW/day. Results: The highest mean gastric mucosal damage was in the positive control group. The results of the paired t-test statistic, in the treatment group, $p = 0.02$ ($p < 0.05$), which means that there is a significant difference.

Conclusion: Giving temulawak extract can prevent gastritis in mice, and can also increase the weight of mice.

Keywords: *temulawak extract, aspirin, gastric mucosa, body weight*

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan pada saluran pencernaan yang paling sering terjadi di dunia adalah gastritis. Efek dari pola makan yang tidak menjadi penyebab banyak penderita gastritis di dunia. Gastritis merupakan peradangan yang mengenai mukosa lambung yang dapat mengakibatkan terjadinya nyeri pada bagian perut. (Mawey et al., 2019)

WHO melakukan penelitian pada beberapa negara di tahun 2020 dan mendapatkan hasil presentase dari angka kejadian gastritis di dunia, dengan mendapati jumlah penderita gastritis terbanyak yaitu di Kanada 35%, Perancis 29,5%, China 31%, Inggris 22%, dan Jepang 14,5%. (Dwi Wahyuni Rumpiati Rista Eko Muji Lestariningsih, S., 2017)

Berdasarkan data Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan., 2013) angka kejadian gastritis pada beberapa daerah di Indonesia yaitu 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk. Dengan presentase di kota-kota besar di Indonesia cukup tinggi yaitu Surabaya 31,2%, Denpasar 46%, Jakarta 50%, Bandung 32,5%, Palembang 35,5%, Aceh 31,7%, Pontianak 31,2%, dan Medan 91,6%.

Gastritis berasal dari kata gastro dan itis yang berasal dari bahasan Yunani, yang gastro artinya lambung dan itis artinya inflamasi atau peradangan. Gastritis atau yang lebih dikenal sebagai magh berarti peradangan pada dinding lambung. Penyakit ini paling sering ditemui dalam praktek sehari-hari karena diagnosis penyakit ini hanya berdasarkan gejala klinis. Gastritis dapat bersifat akut yang datang mendadak dalam beberapa jam atau beberapa hari dan dapat juga bersifat kronis sampai

berbulan-bulan atau bertahun-tahun. (Arif, M, 2008)

Gastritis dapat menyerang seluruh manusia dari semua tingkat usia maupun jenis kelamin, tetapi paling sering menyerang pada usia produktif. Pada usia produktif masyarakat rentan terserang gejala gastritis karena dari tingkat kesibukan, gaya hidup yang kurang memperhatikan kesehatan serta stres yang mudah terjadi. Menurut penelitian, remaja perempuan lebih banyak mengalami gastritis daripada pria dikarenakan wanita lebih memperhatikan postur tubuh. (Malonda, N. S. H., 2019)

Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS) seperti aspirin menginduksi kerusakan mukosa melalui spesies oksigen reaktif atau Reactive Oxygen Species (ROS) yang diproduksi oleh leukosit yang direkrut. Kerusakan mitokondria yang dimediasi ROS serta lipid, protein, dan oksidasi Deoxyribonucleic Acid (DNA) menyebabkan apoptosis (kematian sel) dan cedera mukosa. Efek samping yang paling umum terjadi dari konsumsi aspirin terkait dengan saluran gastrointestinal (GI). (Valkhoff V, et al., n.d.)

Penggunaan obat tradisional banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sejak dahulu, obat tradisional merupakan salah satu warisan budaya bangsa Indonesia yang digunakan untuk pemeliharaan dan peningkatan Kesehatan serta pencegahan dan pengobatan penyakit yang perlu di lestarikan dan dikembangkan. (Kementrian Kesehatan RI & Badan Litbang Kesehatan, 2017)

Negara Indonesia kaya akan dengan tanaman berkhasiat obat yang dapat menanggulangi masalah Kesehatan. Seperti salah satu tanaman yang sering digunakan adalah temulawak. Berdasarkan uji praklinik temulawak dapat

dipergunakan sebagai obat hepatoproteksi, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, antimikroba, anti hiperlipidemia, anti kolera, anti bakteri, dan antioksidan. Kandungan zat aktif berupa bahan kimia di dalam rimpang temulawak di antaranya adalah flavonoid, xanthorrhizol, kurkuminoid yang didalamnya terdapat zat kuning (kurkumin) dan desmetoksi kurkumin, minyak atsiri, protein, lemak, selulosa dan mineral.

Senyawa flavonoid, fenol serta kurkumin mempengaruhi aktifitas antioksidan dan antiinflamasi pada temulawak. Flavonoid dapat menstabilisasi membran serta dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa gaster, menunjukkan efek sitoprotekti, dan mengurangi sekresi asam mukosa. Kurkumin yang dikandung temulawak selain mengandung senyawa fenolik, juga berperan dalam proses imunitas dan inflamasi. Kurkumin yang memiliki aktifitas antiinflamasi dapat mengurangi inflamasi yang terjadi pada gaster. (Chattopadhyay I, et al., 2006)

Selain sebagai antiinflamasi, temulawak juga memiliki manfaat sebagai penambah nafsu makan yang berpengaruh dalam meningkatkan berat badan. Minyak atsiri yang berkhasiat sebagai *cholagogum*, memiliki fungsi sebagai penambah nafsu makan dan anti *spasmodicum*, yaitu untuk menenangkan dan mengembalikan kekejangan otot. *Cholagogum* adalah bahan yang dapat merangsang pengeluaran cairan empedu. (Sarjono, P.R & Mulyani, N.S., 2007)

Walaupun dalam pengobatan tradisional rimpang temulawak efektif sebagai penambah nafsu makan, namun secara eksperimental harus dibuktikan untuk mengetahui besarnya pengaruh dan efektifitasnya. Untuk ini dalam penelitian ini dilakukan perlakuan pemberian ekstrak temulawak dengan berbagai dosis untuk mengetahui dosis efektif yang memberikan efek penambah nafsu makan dan untuk mengetahui peningkatan berat badan setelah mengkonsumsi ekstrak rimpang temulawak.

Temulawak juga memiliki manfaat sebagai penambah nafsu makan, kurkuminoid dan minyak atsiri yang dikandung temulawak memiliki fungsi untuk membantu kinerja empedu dan pancreas sehingga penyerapan makanan di dalam usus lebih baik. Proses ini dapat meningkatkan proses dalam pencernaan makanan. (Gendrowati, F., 2015)

- Rumusan Masalah
Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Apa pengaruh ekstrak etanol temulawak (*curcuma xanthorrhiza*) terhadap histopatologis gaster mencit yang diinduksi aspirin dan terhadap berat badan mencit?
- Tujuan Penelitian
 - Tujuan Umum
Untuk mengetahui Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Histopatologis Gaster Mencit Yang Diinduksi Aspirin Dan Terhadap Berat Badan Mencit.
 - Tujuan Khusus
 1. Untuk menganalisis histopatologis gaster mencit yang diinduksi aspirin
 2. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak temulawak sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi aspirin
 3. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak temulawak terhadap berat badan mencit
- Manfaat Penelitian
 - Bagi peneliti
Dapat dijadikan pengalaman dan ilmu pengetahuan bagi peneliti terutama dapat digunakan untuk menambah wawasan tentang Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Histopatologis Gaster Mencit Yang

Diinduksi Aspirin Dan Terhadap Berat Badan Mencit.

- Bagi Masyarakat Diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan tentang Pengaruh Ekstrak Etanol Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Histopatologis Gaster Mencit Yang Diinduksi Aspirin Dan Terhadap Berat Badan Mencit.
- Bagi Institusi Pendidikan Diharapkan dapat menambah bahan referensi dan sumber informasi dipergustakaan ataupun lainnya.

TINJAUAN PUSTAKA

Masyarakat Indonesia banyak memanfaatkan temulawak sebagai pewarna, bahan pangan dan obat tradisional. Temulawak juga bisa dimanfaatkan untuk sembelit, ambeien, jerawat, diare, sebagai peningkat nafsu makan, obat kejang, obat pegal, obat rematik, radang sendi, dapat mengobati sariawan dan keputihan. (Hartati F,K & Djauhari A,B., 2017)

Rimpang-rimpangan seperti jahe, kunyit, temulawak, dan tumbuhan yang termasuk ke dalam family Zingiberaceae mengandung senyawa kurkumin, senyawa ini termasuk ke dalam golongan kurkuminoid. Senyawa lain yang termasuk dalam golongan kurkuminoid adalah desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin. Kurkumin merupakan senyawa fitofarmaka yang memiliki beberapa efek biologis, yaitu efek antidislipidemia, antioksidan, antiinflamasi, antiviral, antifungal, menghambat pembentukan plak aterosklerosis, menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori*, mengikat merkuri dan kadmium, mencegah kanker, serta dapat melindungi hati (Akram, M et al., 2010)

Minyak atsiri dari rimpang temulawak juga memiliki banyak khasiat, diantaranya yaitu dapat memperlancar produksi empedu, menurunkan kolesterol, analgesic dan antipiretik

serta sebagai antibakteri. Senyawa aktif yang dikandung oleh temulawak mampu mencegah pertumbuhan mikroba seperti *C. albicans*, *S. aureus*, dan *E.coli*. (Hernani & Rahardjo, 2002)

Temulawak memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Temulawak memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Kurkumin yang merupakan komponen utama dalam kurkuminoid berperan sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi NF- κ B yang merupakan regulator penting dari ekspresi COX-2.

Flavonoid, fenol serta kurkumin yang terdapat pada rimpang temulawak memiliki peran sebagai antioksidan. Antioksidan intraselular, seperti glutation melindungi mukosa lambung dari stres oksidatif akibat fagositosis. Apabila antioksidan primer tidak bekerja secara maksimal maka radikal bebas akan menyebabkan kerusakan sel, kerusakan oksidatif dan berujung pada kematian sel.

Aspirin merupakan golongan obat antiinflamasi non steroid (AINS) yang memiliki efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Efek samping dari aspirin salah satunya yaitu gangguan pada saluran pencernaan. Adanya gugus asam karboksilat pada aspirin memberikan efek samping pada pencernaan. Selain itu penghambatan dari COX menyebabkan turunnya prostaglandin yang mengakibatkan turunnya aliran darah mikrovaskuler, menurunkan sekresi mukus dan meningkatkan sekresi asam lambung. (Schatz et al., 2015)

METODE PENELITIAN

- Rancangan Penelitian Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental Laboratorik* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan randomisasi sederhana. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), sedangkan luarannya adalah gambaran

mikroskopis gaster mencit jantan yang diinduksi aspirin.

- Tempat dan Waktu Penelitian
 - Tempat penelitian
Penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia Kedokteran UMI untuk pembuatan ekstrak temulawak, dan pemberian perlakuan pembedahan hewan coba. Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran UMI untuk pemeriksaan histopatologis gaster mencit yang diinduksi aspirin dan terhadap berat badan mencit
 - Waktu penelitian
Penelitian ini dilakukan dari bulan Maret sampai April berkisar kurang lebih 28 hari.
 - Sampel Penelitian
Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan. Pemilihan mencit sebagai hewan coba berdasarkan pertimbangan bahwa secara genetik, mencit mempunyai kemiripan dengan manusia dan mempunyai kemampuan adaptasi terhadap lingkungan laboratorium. Alokasi sampel (pengelompokan) dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi.
- Kriteria Penerimaan
 - Kriteria Inklusi
Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:
 1. Umur 2 - 3 bulan
 2. Berat badan 25 - 30 gram
 3. Jenis kelamin jantan
 4. Kondisi sehat (aktif dan tidak cacat)
 5. Tidak pernah digunakan sebagai bahan penelitian
 - Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah mencit jantan mati selama masa penelitian.

Setelah didapatkan sampel yang homogen melalui skrining dengan kriteria inklusi dan eksklusi di atas, dilakukan pembagian kelompok sampel yang homogen sehingga setiap anggota sampel mempunyai kesempatan sama untuk menempati kelompoknya. Penelitian berlangsung dengan menganut sistem pelakuan hewan secara baik dan benar ditinjau dari prinsip 3R (*Reduction, Replacement, Refinement*) serta prinsip 5F (*Freedom from Hunger and Thirst, Freedom from Discomfort, Freedom from Pain, Injury or Disease, Freedom to Express Normal Behaviour, Freedom from Fear and Distress*) dan diberlakukan kriteria Putus Uji apabila subyek penelitian mengalami sakit atau kematian sehingga tidak bisa memenuhi prosedur penelitian yang membutuhkan waktu selama 28 hari.

- Perkiraan Besar Sampel

Perkiraan besar sampel menggunakan formula *Federer*, dengan perhitungan sebagai berikut:

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

Keterangan :

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

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

$$(n - 1) (5 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) 4 \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$N \geq 4,75$$

Setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 5 ekor mencit jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 6 ekor mencit jantan tiap kelompok untuk menjaga kematian hewan coba dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 6 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 30 ekor, yang dibagi menjadi:

- Kelompok 1 (K1), kelompok negatif, tidak diberikan perlakuan apapun dan tidak diberi aspirin, hanya diberikan makan dan minum

secara normal (*ad libitum*) di dalam kandangnya.

- Kelompok 2 (K2) , kontrol Positif, diberikan aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari.
- Kelompok 3, kelompok perlakuan I (PI), diberi aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari. dan ekstrak temulawak per oral 2,5mg/25grBB/hari.
- Kelompok 4, kelompok perlakuan II (PII), diberi aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari. dan ekstrak temulawak per oral 5mg/25grBB/hari.
- Kelompok 5, kelompok perlakuan III (PIII), diberi aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral 10mg/25grBB/hari.

Penentuan dosis perlakuan mengikuti penelitian yang dilakukan oleh Teresia Maharani Paramita, RB Bambang Witjahjo, Akhmad Ismail 2019. (Teresia Maharani Paramita et al., 2019)

Proses penelitian dimulai dengan memberikan adaptasi (Aklimatisasi) pada mencit jantan selama 2 minggu. Setelah adaptasi hewan uji kemudian dibagi kedalam 5 kelompok secara acak, Pada hari ke-15, mencit diterminasi, diambil organ gasternya, dan dilakukan pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai skor integritas epitel mukosa gasternya

- Hasil ukur : Penilaian kerusakan histopatogi gaster dengan skor barthel manja
- Skala ukur : Ordinal
- Berat badan (BB)
 - Defenisi : ukuran yang digunakan secara umum untuk menilai keadaan gizi
 - Cara ukur : sampel diletakkan pada timbangan Alat ukur : timbangan
 - Hasil ukur : gr
 - Skala ukur : Rasio
 - Alat dan BahanAlat-alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah: batang

- Variabel yang diamati
 - Variabel terikat
Variabel terikat dalam penelitian ini adalah histopatologis gaster dan berat badan mencit
 - Variabel bebas
Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol temulawak (*Curcuma zanthorrhiza*)
 - Definisi Operasional
Definisi operasional pada penelitian yakni :
Ekstrak etanol temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*)
 - Defenisi : Temulawak yang di ekstrak menggunakan pelarut etanol
 - Cara ukur : membuat ekstrak cair etanol
 - Alat ukur : timbangan
 - Hasil ukur : mg/kgbb
 - Skala ukur : rasio

- Histopatologi gaster mencit
Defenisi : gambaran mikorkospik dari gaster mencit pada kelompok control dan perlakuan
 - Cara ukur : melihat dengan mikroskop dengan perbesaram 40 x 10 (40 kali lensa objektif dan 10x lensa okuler pada 5 lapangan berbeda).
 - Alat ukur : mikroskop

pengaduk, blender, cawan, gelas arloji, gelas beker, gelas ukur, tabung reaksi, corong pisah, kertas saring, toples, *waterbath*, pipet tetes, seperangkat alat *rotary vaccum evaporator*. Bahan-bahan yang dipergunakan dalam pembuatan ekstrak adalah: etanol 96%, HCl 0,9%, dan NaCMC. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, timbangan digital, spuit 1 ml, oral sonde, *alcohol swab*, *tissue*, gunting bedah, pinset, papan bedah, pot organ, alat tulis, *object glass*, *cover*

glass, mikrotom, mikroskop cahaya. Bahan-bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah : tikus jantan 30 ekor, ekstrak temulawak, sekam padi, pakan (pellet komersial), air pam (minum dan berenang), kertas label, formalin buffer 10%, Alkohol 70%, 80%, 96%, Larutan Acid Alkohol 1%, Alkohol Absolut, Xylol, Parafin Cair, Mayer's Haemotoxylin, Larutan Pewarna Eosin 1%, aspirin,

- Cara Kerja

Pembuatan ekstrak etanol temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Proses ekstraksi bahan dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96 %. Serbuk temulawak ditimbang 500 gram, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter selama 3 hari. Selama perendaman ekstrak tiap hari diaduk. Ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga larutan terpisah dari ampas (residu). Kemudian diremaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 2 hari. Hasil = 0,26 mg

$$\text{BB mencit} \pm 25\text{g} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,26 \text{ mg} = 0,325\text{mg} \approx 0,3 \text{ mg}$$

- Induksi Aspirin

Skor	Integritas Epitel Mukosa
0	Tidak ada perubahan patologis
1	Deskuamasi epitel
2	Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/ lesi)
3	Ulserasi epitel (>10 sel epitel/ lesi)

Pemeriksaan Histopatologi gaster
Pemeriksaan histopatologi gaster mencit akan dilakukan setelah 15 hari mencit diterminasi dengan cara dibelah

maserasi disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu $\pm 40^\circ\text{C}$ sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan suspensi ekstrak etanol

Dosis ekstrak dan fraksi temulawak adalah 2,5mg/25grBB, 5mg/25grBB/hari dan 10mg/25grBB/hari.

Cara Kerja:

Ekstrak dan fraksi temulawak masing-masing sebanyak 2,5mg/25grBB, 5mg/25grBB/hari dan 10mg/25grBB/hari dimasukkan ke dalam lumping yang berisi sedikit suspensi CMC Na 0,5% digerus homogen lalu dicukupkan dengan suspensi CMC Na 0,5% hingga 10 mL.

Perhitungan dosis aspirin

Dosis aspirin : 100mg

$$\text{Konversi dosis manusia ke mencit } 20\text{g} = 0.0026$$

$$\text{Maka dosis untuk mencit } 20\text{g} = 0.0026 \times 100\text{mg}$$

Hewan coba diinduksi aspirin 0,3mg/25grBB/hari selama 14 hari secara oral.

- o Pemeriksaan histopatologi gaster dan neutofil

(laparotomi), organ gaster mencit akan diambil dan dilakukan pembuatan preparat dengan menggunakan pengecatan HE. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai skor integritas epitel mukosa gasternya menggunakan skor *Barthel Manja*.

Skor Barthel Manja yang telah dimodifikasi

Skor Barthel Manja

Keterangan :

0 : Normal, tidak ada perubahan patologis

1 : Deskuamasi epitel berupa kerusakan ringan epitel tanpa adanya celah

2 : Erosi permukaan epitel berupa celah pada satu sampai sepuluh epitel per lesi dan tidak meluas sampai sepuluh epitel per lesi dan tidak meluas sampai ke bawah epitel.

3 : Ulserasi ditandai dengan adanya celah lebih dari sepuluh epitel per lesi dan meluas hingga ke bawah epitel.

- Analisis data
Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dicatat dan dipresentasikan dalam bentuk rata-rata \pm simpangan baku (rata-rata \pm SD). Dilakukan uji normalitas dan homogenitas

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL PENELITIAN

- Berat badan
Berat badan tikus ditimbang sebelum diinduksi aspirin dan diberikan ekstrak temulawak tiap hari sampai hari ke-14, untuk mengetahui apakah tikus yang digunakan sudah sesuai kriteria inklusi atau tidak. Pada penelitian ini semua berat badan tikus sudah sesuai dengan kriteria inklusi. Kemudian, setelah diinduksi aspirin dan diberikan ekstrak temulawak berat badan tikus ditimbang kembali sebagai hari ke-0 sebelum diberikan aspirin dan ekstrak temulawak tiap hari sampai hari ke-14, yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Berat Badan Tikus hari ke 0

Kelompok	Rata-Rata Berat Badan
K1	28,63 \pm 1,95
K2	44,31 \pm 1,36
K3	32,91 \pm 4,18
K4	31,2 \pm 6,43
K5	30,83 \pm 1,85
Nilai P	0,002

Ket: ** Uji Kruskal Wallis

- Pemeriksaan berat badan
Pengukuran berat badan tikus diukur dalam satuan gram menggunakan timbangan. Pengukuran berat badan awal dilakukan sebelum memulai pemberian aspirin dan ekstrak temulawak. Kemudian ditimbang kembali setelah 14 hari pemberian aspirin dan ekstrak temulawak.

data. Jika data berdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji ANOVA, jika data tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji Kruskal-Wallis.

Berat badan tikus terendah pada hari ke-0 terdapat pada kelompok K1 sebagai kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan apapun selama 14 hari dengan rerata berat badan 28,63 gram dan standar deviasi 1,95. Berat badan tertinggi terdapat pada kelompok K2 sebagai kontrol positif yang akan diberikan aspirin per oral 0,3mg/20grBB/hari selama 14 hari dengan rerata berat badan 44,31 gram dan standar deviasi 1,36 gram. Nilai P pada hari ke 0 adalah 0,002 yang artinya ada perbedaan bermakna antar kelompok.

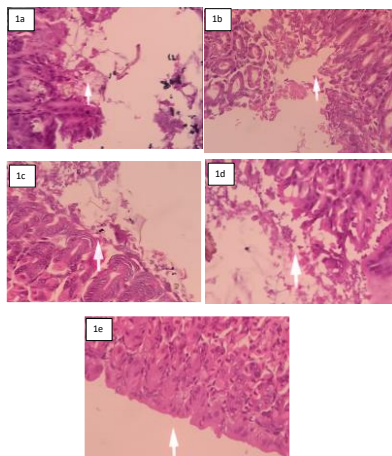
Berat badan tikus yang ditimbang pada hari ke-14 pemberian aspirin dan ekstrak temulawak, yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Berat Badan Tikus hari ke 14

Kelompok	Rata-Rata Berat Badan
K1	34,41 \pm 3,7
K2	41,15 \pm 6,92
K3	39,91 \pm 4,77
K4	33,91 \pm 5,39
K5	39,51 \pm 2,48
Nilai P	0,046

Ket: **Uji Anova

- o Pada hari ke-14 pemberian aspirin dan ekstrak temulawak, berat badan terendah terdapat pada kelompok K4 yang diberikan aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral 5mg/25grBB/hari dengan rata-rata berat badan 33,91 gram dan standar deviasi 5,39 gram. Sedangkan, berat badan tertinggi Perubahan histopatologis gaster mencit dilihat dengan menggunakan skor Barthel Manja. Pada pemeriksaan ini hanya menggunakan 1 ekor tikus dari setiap kelompok sehingga tidak dilakukan uji statistik. Gambaran mikroskopis mukosa gaster dengan pengecatan HE dan perbesaran 400x dapat terlihat pada gambar 1.



Pada pengamatan histopatologi gaster mencit berdasarkan skor barthel manja, kelompok negatif (K1) menunjukkan adanya erosi pada permukaan epitel mukosa (Gambar 1a). Pada kelompok positif (K2) menunjukkan gambaran mikroskopis gaster dengan rerata skor Barthel Manja 3, yang menggambarkan adanya ulserasi epitel mukosa yang terdapat sel-sel rusak (Gambar 1b). Kelompok perlakuan 3 (K3) dan kelompok perlakuan 5 (K5) menunjukkan gambaran mikroskopis gaster dengan skor Barthel manja 0. Skor 0 menggambarkan tidak terjadi perubahan pada mukosa gaster (Gambar 1c dan 1e). Sedangkan kelompok perlakuan 4 (K4) menunjukkan gambaran mikroskopis gaster dengan skor Barthel manja 1, dimana menunjukkan bahwa terjadi deskuamasi epitel

terdapat pada kelompok K2 sebagai kontrol positif yang diberikan aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari dengan rata-rata berat badan 41,15 gram dan standar deviasi 6,92 gram. Nilai P pada hari ke-14 adalah 0,046 yang artinya terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Histopatologi Gaster

mukosa gaster. Mukosa gaster hanya mengalami kerusakan ringan (gambar 1d).

PEMBAHASAN

o BERAT BADAN

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis temulawak yang berbeda-beda terhadap kenaikan berat badan pada mencit. Dalam masa perlakuan terdapat lima kelompok perlakuan mencit yang berbeda-beda yaitu kontrol positif, kontrol negatif, kelompok K4, kelompok K5, kelompok K6. Kontrol negative tidak diberikan perlakuan apapun, kontrol positif diberikan aspirin per oral 0,3mg/20grBB/hari. Sedangkan kelompok K4, K5, K6 mendapatkan dosis temulawak yang berbeda-beda yaitu per oral 2,5mg/25grBB/hari, 5 mg/25grBB/hari, 10 mg/25grBB/hari dan diberikan aspirin per oral 0,3mg/25grBB/hari. Masing masing mencit di dalam kelompok perlakuan tersebut ditimbang berat badannya sebelum perlakuan dan setelah 14 hari perlakuan. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian temulawak terhadap berat badan mencit karena menurut Pane *et al.* 2016 (Pane, E. R et al., 2016), pemberian temulawak dapat meningkatkan berat badan.

Hasil uji statistic *paired t-test*, pada kelompok perlakuan didapatkan hasil $p = 0.02$ ($p < 0.05$), yang berarti bahwa adanya pengaruh yang signifikan antara berat badan sebelum diberikan ekstrak

temulawak dengan berat badan sesudah diberikan ekstrak temulawak. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak temulawak dapat meningkatkan nafsu makan sehingga berhubungan dengan peningkatan berat badan mencit.

Temulawak mengandung zat kurkumin dan kurkuminoid yang memiliki efek untuk meningkatkan nafsu makan selain sebagai anti diuretic dan penghilang nyeri sendi. Efek peningkatan nafsu makan oleh minyak atsiri temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) mungkin dikarenakan sifat koleretiknya yang dapat meningkatkan sekresi empedu. Asam empedu dikenal sangat penting dalam penyerapan lemak makanan dan katabolisme kolesterol yang dapat mempercepat pengosongan lambung sehingga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan nafsu makan.

o HISTOPATOLOGI GASTER

Penelitian yang dilakukan peneliti dengan memberikan ekstrak temulawak dengan dosis bertingkat pada mencit yang telah diinduksi aspirin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan gambaran mikroskopis antara kelompok kontrol negatif (K1) yang tidak diberi perlakuan apapun dengan kelompok kontrol positif (K2) yang diberi aspirin. Kelompok kontrol positif (K2) mengalami kerusakan mukosa gaster yang lebih berat daripada kelompok kontrol negative (K1) yang tidak diberi perlakuan apapun.

Aspirin dapat menyebabkan terjadinya gastropati kemikal (reaktif) yaitu cedera pada mukosa lambung. Secara fisikokimia, aspirin diserap dengan cepat, terakumulasi dalam mukosa, dan menyebabkan penyekat mukosa lambung rusak. Kandungan salisilat

dalam aspirin akan tertahan dalam sel epitel lambung diperantarai oleh proses yang tergantung ATPase yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel, pembengkakan sel, dan kematian sel.

Hilangnya penyekat mukosa menyebabkan difusi balik ion hidrogen sehingga terjadi cedera sekunder. Cedera pada permukaan mukosa lambung menyebabkan terjadinya pelepasan sel-sel epitel permukaan dan respons pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan permeabilitas dan pelepasan mediator histamin yang menimbulkan edema dan hiperemia mukosa lambung. Cedera berulang dapat menyebabkan pelepasan agen proinflamasi seperti platelet derived growth factor (PDGF), yang merangsang proliferasi otot polos dan fibroblas. Cedera sel epitel terjadi setelah mukosa lambung terpapar dengan AINS yang disebabkan karena berkurangnya sintesis prostaglandin. Prostaglandin merupakan agen yang sangat penting karena bersifat sitoprotektif terhadap mukosa lambung, mempertahankan aliran darah mukosa melalui peningkatan sekresi mukus dan ion bikarbonat, dan meningkatkan pertahanan sel epitel terhadap cedera sitotoksik.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit yang diinduksi aspirin. Tingkat kerusakan lebih ringan terdapat pada gambaran mikroskopis mukosa gaster mencit yang diberi ekstrak temulawak dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K2) yang hanya diberi aspirin.

Hasil gambaran mikroskopis gaster mencit pada kelompok perlakuan I (K3), kelompok perlakuan II (K4), dan

kelompok perlakuan III (K5) adalah sama, sehingga menunjukkan bahwa dosis pemberian ekstrak temulawak tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis yang ada. Pada kelompok perlakuan I dengan dosis pemberian ekstrak temulawak per oral 2,5mg/25grBB/hari dan kelompok perlakuan III dengan dosis pemberian ekstrak temulawak per oral 10mg/25grBB/hari sudah efektif memperbaiki kerusakan gaster yang terjadi. Sedangkan pada kelompok perlakuan II dengan dosis pemberian ekstrak temulawak per oral 5mg/25grBB/hari pada gambaran mikroskopis gaster menunjukkan bahwa terjadi deskuamasi epitel mukosa gaster, dimana mukosa gaster hanya mengalami kerusakan ringan.

Penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi aspirin. Hal ini terjadi karena adanya efek gastroprotektif yang dimiliki oleh ekstrak temulawak. Kurkumin yang merupakan komponen utama dalam kurkuminoid berperan sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi NF-kB. Dengan menekan kerja NF-kB maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang (Aggarwal S et al., 2004). Flavonoid juga memiliki peran dalam menstabilisasi membrane, meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa gaster, mengurangi sekresi asam mukosa, inhibisi produksi pepsinogen, serta menunjukkan efek sitoprotekti (Wang, T et al., 2018).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Teresia et al, 2019 (Teresia Maharani Paramita et al., 2019) bahwa adanya pengaruh pemberian ekstrak

temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

KESIMPULAN

Ekstrak temulawak dapat meningkatkan berat badan mencit dengan meningkatkan nafsu makan.

Pemberian aspirin dosis 0,3mg/20grBB/hari selama 14 hari dapat menyebabkan kerusakan sel gaster mencit dan pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan dosis 2,5mg/25grBB/hari, 5mg/25grBB/hari, dan 10mg/25grBB/hari dapat mencegah terjadinya kerusakan gaster akibat induksi aspirin.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal S, Takada Y, & Singh S. (2004). Inhibition of growth and survival of human head and neck squamous cell carcinoma cells by curcumin via modulation of nuclear factor-kappaB signaling. *Int J Cancer*, 111, 679–692.
- Akram, M, S. Uddin, & A. Afzal. (2010). Curcuma longa and curcumine: A review article. *Rom. J. Biol.-Plant Biol.* 55 (2) : 65 – 70.
- Arif, M. (2008). *Kapita Selektta Kedokteran* (Edisi III). Penerbitan Media Aesculapius FKUI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional 2013*, 1–384.
- Chattopadhyay I, Bandyopadhyay U, & Biswas K,. (2006). Indomethacin Inactivates Gastric Peroxidase to Induce Reactive-Oxygen-Mediated Gastric Mucosal Injury and Curcumin Protects It by Preventing Peroxidase Inactivation and Scavenging Reactive Oxygen. *Free Radic Biol Med*, 40(8):1397-408.
- Dwi Wahyuni Rumpiati Rista Eko Muji Lestariningsih, S. (2017). Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Gastritis Pada Remaja. *Global Health Science*, 2(2), 149–154.
- Gendrowati, F. (2015). TOGA Tanaman Obat Keluarga. *Jakarta Timur : Padi*.

- Hartati F,K, & Djauhari A,B. (2017). Pengembangan Produk Jelly Drink Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Bahan Fungsional. *Jurnal Teknik Industri HEURISTIC*. 14(2), 107–122.
- Hernani, & Rahardjo. (2002). Hernani dan Rahardjo, (2002). Tanaman Berkhasiat Antioksidan. *Jakarta: Swadaya*.
- Kementrian Kesehatan RI, & Badan Litbang Kesehatan. (2017). *Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional*.
- Malonda, N. S. H., 5. Rantung, E. P. (2019). Faktor-faktor yang Memengaruhi Kejadian Gastritis di Puskesmas Ranotana Weru Kota Manado. *EBiomedik*, 130–136. <https://doi.org/doi:10.35790/ebm.7.2.2019.24902>
- Mawey, Bryan Kevin, & dkk. (2019). *Hubungan Kebiasaan Makan Dengan Pencegahan Gastritis Pada Kelas X Di SMA Negeri Likupang*.
- Pane, E. R, Falahudin, I., & Sugiati. (2016). Efektifitas larutan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap peningkatan jumlah leukosit ayam broiler (*Gallus gallus Domesticus* sp.). *Jurnal Biota* 2 (1), 68–75.
- Sarjono, P.R, & Mulyani, N.S. (2007). *Aktivitas Antibakteri Rimpang Temu Putih (Curcuma mangga Val.)*.
- Schatz, Stephanie N., & R.J. Weber. (2015). Adverse Drug Reactions. *PSAP CNS/Pharmacy Practice*.
- Teresia Maharani Paramita, RB Bambang Witjahjo, & Akhmad Ismail. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Gaster Mencit Balb/C Jantan Yang Diinduksi Rifampisin. *Jkd*, 8, 531–542.
- Valkhoff V, Sturkenboom M, & Kuipers E. (n.d.). Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. *Res Clin Gastroenterol.*, 26(2):125-40.
- Wang, T, Li, Q, & Bi, K. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian J. Pharm. Sci.*, 13, 12–23.