

**UJI POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
DALAM MENGURANGI TINGKAT KEPARAHAN ULKUS PEPTIKUM YANG
DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA LAMBUNG TIKUS *Rattus novergicus*
Strain Wistar YANG DIINDUKSI OLEH INDOMETASIN**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Bima Perwirayuda

NIM : 125070107121003

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

**UJI POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
DALAM MENGURANGI TINGKAT KEPARAHAN ULKUS PEPTIKUM YANG
DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA LAMBUNG TIKUS *Rattus novergicus*
Strain Wistar YANG DIINDUKSI OLEH INDOMETASIN**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Bima Perwirayuda

NIM : 125070107121003

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

UJI POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) DALAM MENGURANGI TINGKAT KEPARAHAN ULKUS PEPTIKUM
YANG DIAMATI SECARA MAKROSKOPIS PADA LAMBUNG TIKUS *Rattus*
novergicus Strain Wistar YANG DIINDUKSI OLEH INDOMETASIN

Oleh :

Bima Perwirayuda
125070107121003

Telah diuji pada
Hari : Jumat
Tanggal : 20 November 2015
Dan dinyatakan lulus oleh

Penguji 1

dr. Soemardini, MPd.
NIK. 110446417

Pembimbing I

Dr. dr. Umi Kahum, M.Kes.
NIP. 195505121987012001

Pembimbing II

dr. Titik Clothia Dewi, M.Biomed.
NIK. 140388635

Mengetahui,
Ketua Jurusan Pendidikan Dokter FKUB



Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTMAH, M.Sc, Sp.Par.K
NIP. 195204101980021001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan penyertaan-Nya yang luar biasa, penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul ' Uji Potensi Ekstrak Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Dalam Mengurangi Tingkat Keparahan Ulkus Peptikum Yang Diamati Secara Makroskopis Pada Lambung Tikus *Rattus Novergicus* Strain Wistar Yang Diinduksi Oleh Indometasin' .

Tugas Akhir ini merupakan karya ilmiah yang disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Dr.dr. Sri Andarini M.kes, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2. Dr.dr Umi Kalsum, M.Kes. sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bantuan ide dari pembuatan proposal, membantu saat penelitian, dan senantiasa memberikan semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Titik Cinthia Dewi, M. Biomed. Sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan dan memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. Dr Soemardini, M. Pd sebagai ketua penguji saat Sidang Tugas Akhir ini.

5. Mas Memet, Ibu Ferrida, dan Ibu Aminah terima kasih atas segala kerjasama, bantuan dan dukungannya.
6. Kepada orangtua penulis, Djatmiko Laksonowedi dan Rumanila serta adik penulis Adwin Setianegara dan Arindo Kusuma, terima kasih atas segala kasih sayang, doa, perhatian, dan dukungan yang luar biasa dalam segala hal.
7. Kepada sahabat satu penelitian penulis, Dhimas Praswanto, terima kasih atas hal yang kita lalui bersama
8. Kepada semua teman-teman PD 2012 terutama PD-KBI yang terus memberikan penulis semangat.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih belum 100% sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 10 November 2015

Penulis

ABSTRAK

Perwirayuda, Bima. 2015. **Uji Potensi Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dalam Mengurangi Tingkat Keparahan Ulkus Peptikum Yang Diamati Secara Makroskopis Pada Lambung Tikus *Rattus novergicus* Strain Wistar Yang Diinduksi Oleh Indometasin**. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Dr. dr. Umi Kalsum, M.kes. (2) dr. Titik Cinthia Dewi, M. Biomed.

Ulkus peptikum adalah suatu kondisi medis yang ditandai dengan ulkus pada lapisan lambung. Binahong mengandung zat aktif yakni Flavanoid yang dapat memperbaiki pertahanan pada mukosa lambung dan menyembuhkan Ulkus Peptikum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak Binahong dapat mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus yang diinduksi oleh indometasin. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental dan rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test control group design*. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar usia 2-3 bulan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor. Kelompok tersebut adalah kontrol negatif yang tidak mendapat perlakuan, kontrol positif model hewan Gastritis (diinduksi Indometasin 30 mg/kgBB), Perlakuan I yaitu model hewan Gastritis disertai pemberian ekstrak Binahong 50 mg/kgBB, Perlakuan II yaitu model hewan Gastritis disertai pemberian ekstrak Binahong 100 mg/kgBB, dan Perlakuan III yaitu model hewan Gastritis disertai pemberian ekstrak Binahong 200 mg/kgBB. Masing-masing kelompok dipuasakan dulu selama 8 jam, kemudian kelompok kontrol positif dan perlakuan diinduksi dengan Indometasin. Ekstrak Binahong diberikan pada kelompok perlakuan tiap 8 jam selama 24 jam setelah pemberian Indometasin. Lambung tikus diamati secara makroskopis 8 jam setelah perlakuan terakhir. Hasil uji *one way anova* menunjukan nilai signifikan adalah 0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak Binahong mampu mengurangi tingkat Keparahan Ulkus Peptikum.

Kata kunci : ekstrak Binahong, kerusakan mukosa, ulkus peptikum, lambung, indometasin

ABSTRACT

Perwirayuda, Bima. 2015. **Potency Test of Binahong Extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) In Reducing The Severity Of Peptic Ulcer Observed Macroscopically on *Rattus novergicus* Strain Wistar Stomach that Induced By Indomethacin**. Final Project, Medical Education Program UB School of Medicine. Advisors: (1) Dr. dr. Umi Kalsum, Kes. (2) dr. Titik Cinthia Dewi, M. Biomed

Peptic ulcer is a medical condition characterized by ulcers in the lining of the stomach. Binahong contain active substances called flavonoids that can improve the defense of the gastric mucosa and healing of peptic ulcer. The aim of this study is to prove that Binahong extract can reduce the severity of peptic ulcer of the stomach of mice induced by indomethacin. This research was conducted with experimental methods and design of the study is post test control group design. The samples used were Wistar rats 2-3 months of age in total of 25 animals were divided into 5 groups of 5 mice each. The group is a negative control that did not receive any treatment, the positive control animal models Gastritis (induced Indomethacin 30 mg/kgW), treatment I that animal models Gastritis accompanied by the provision of Binahong ekstrak 50 mg/kgW, treatment II namely animal models Gastritis accompanied by the provision of Binahong extract 100 mg/kgW, and Treatment III is an animal model Gastritis accompanied Binahong ekstrak administration of 200 mg/kgW. Each group had fasted for 8 hours, then the positive control group and the treatment induced by indomethacin. Binahong extract given to the group treated every 8 hours for 24 hours after administration of indomethacin. Mice gastric observed macroscopically 8 hours after the last treatment. The test results one way ANOVA showed significant value is 0,000, which means there are significant differences in each group. The conclusion of this study is binahong extract can reduce levels of gastric mucosal damage in rats.

Keywords : Binahong extract, mucosal damage, peptic ulcer, gastric, indomethacin

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat Akademik.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 NSAID	
2.1.1 Definisi NSAID.....	5
2.1.2 Penggunaan NSAID pada pengobatan.....	5

2.2 Ulkus Peptikum

2.2.1 Definisi.....	7
2.2.2 Epidemiologi.....	7
2.2.3 Etiologi.....	8
2.2.4 Gejala.....	9
2.2.5 Patofisiologi.....	10
2.2.6 Faktor Resiko	

2.2.6.1 Konsumsi Rokok.....	14
2.2.6.2 Konsumsi Alkohol.....	14
2.2.6.3 Faktor Psikologi.....	14

2.2.7 Diagnosis

2.2.7.1 Endoskopi.....	15
2.2.7.2 Radiografi.....	15

2.2.8 Penatalaksanaan.....	15
----------------------------	----

2.3 Lambung

2.3.1 Anatomi Lambung.....	17
2.3.2 Fisiologi Sekresi Lambung.....	18
2.3.3 Histologi Lambung.....	21

2.4 Binahong

2.4.1 Taksonomi Binahong.....	24
2.4.2 Sejarah Binahong.....	25
2.4.3 Morfologi Binahong.....	26
2.4.4 Manfaat Binahong.....	27

BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep.....	29
3.2 Hipotesis Penelitian.....	30

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian.....	31
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	
4.2.1 Pemilihan Sampel.....	31
4.2.2 Estimasi besar sampel.....	31
4.2.3 Karakteristik sampel penelitian.....	32
4.3 Lokasi dan Waktu penelitian.....	33
4.4 Variabel Penelitian	
4.4.1 Variabel Independen (Bebas).....	33
4.4.2 Variabel Dependen (Terkait).....	33
4.5 Definisi Operasional.....	33
4.6 Bahan dan Alat Instrumen Penelitian	
4.6.1 Bahan Penelitian.....	34
4.6.2 Alat Penelitian.....	35
4.7 Prosedur Penelitian	
4.7.1 Proses Adaptasi.....	36
4.7.2 Pembuatan Ekstrak Binahong.....	36
4.7.3 Pemeriksaan Makroskopis.....	38
4.7.4 Alur Kerja.....	38
4.7.5 Skema Alur Kerja.....	41
4.8 Analisa data.....	43

BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian.....44

5.2 Analisis Hasil Penelitian.....47

BAB 6. PEMBAHASAN.....50

BAB 7. PENUTUP

7.1 Kesimpulan.....54

7.2 Saran.....54

DAFTAR PUSTAKA.....55

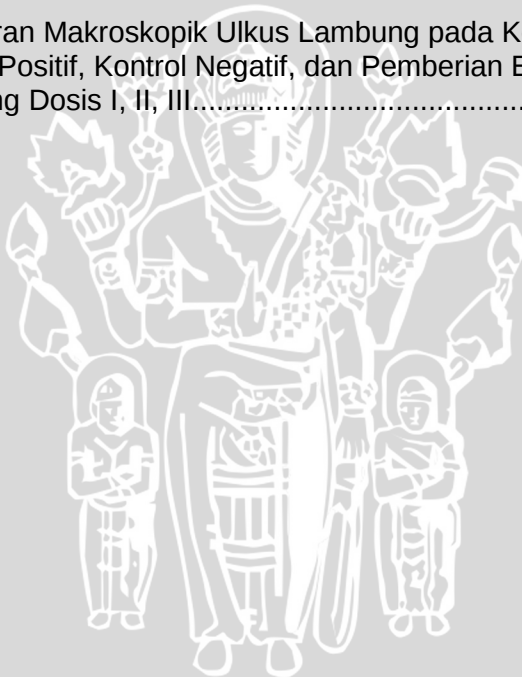
LAMPIRAN.....59

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....66



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pembagian daerah anatomi lambung.....	17
Gambar 2.2	Kelenjar oksintik di lambung.....	20
Gambar 2.3	Histologi dari lambung.....	23
Gambar 2.4	Tanaman Binahong.....	24
Gambar 3.1	Kerangka Konsep.....	29
Gambar 5.3	Diagram Rata-Rata Skoring Ulkus Peptikum Tikus pada Setiap Perlakuan.....	45
Gambar 5.4	Gambaran Makroskopik Ulkus Lambung pada Kelompok Kontrol Positif, Kontrol Negatif, dan Pemberian Ekstrak Binahong Dosis I, II, III.....	46



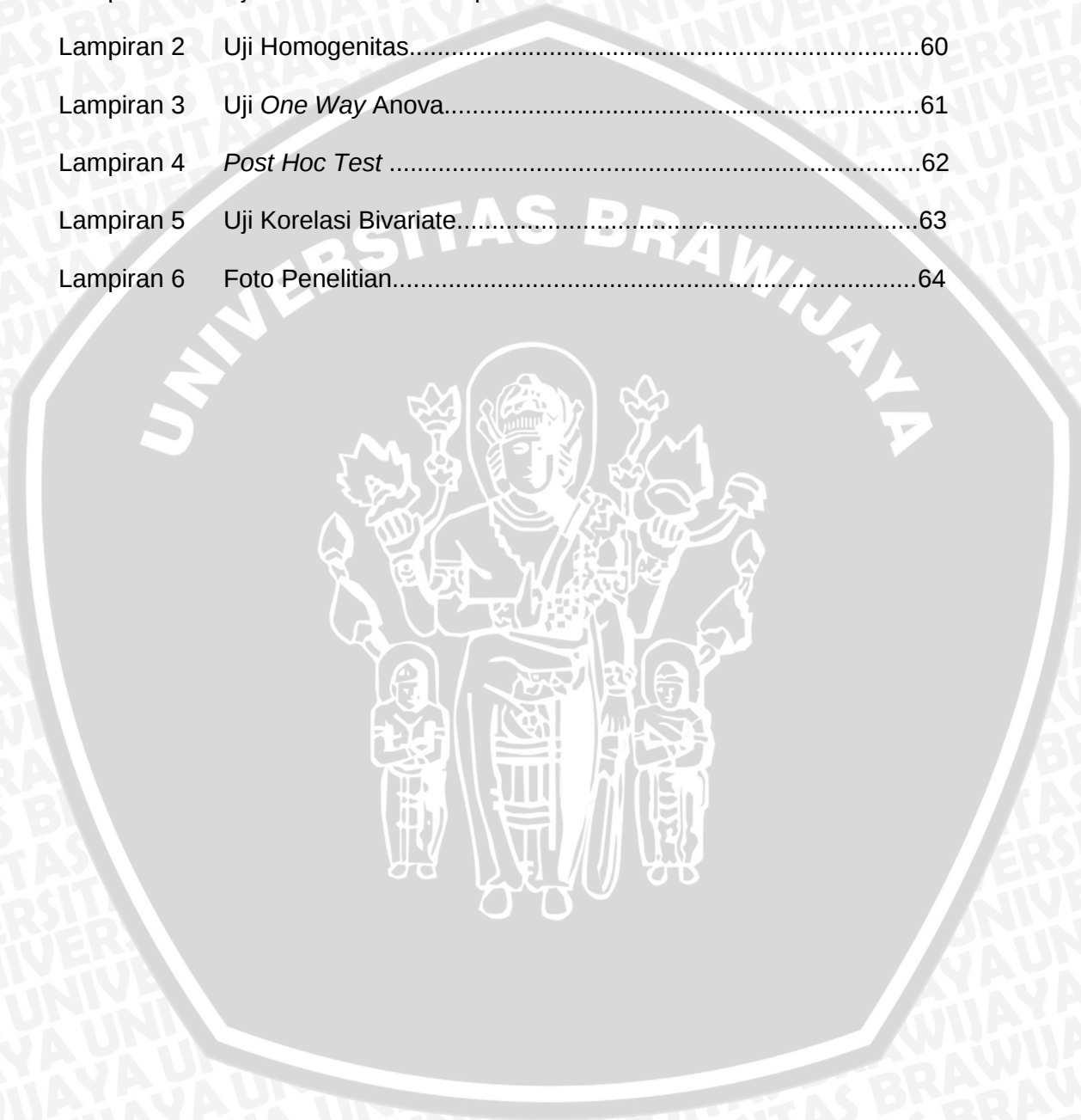
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Skor Ulkus berdasarkan jenis lesi yang Timbul.....	38
Tabel 5.1	Skoring Ulkus Lambung Hasil Penelitian.....	44
Tabel 5.2	Skor Ulkus berdasarkan jenis lesi yang Timbul.....	44
Tabel 5.5	Tabel Kesimpulan <i>one way</i> Anova.....	47
Tabel 5.6	Tabel Kesimpulan <i>Post Hoc</i>	48



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Uji Kolmofrov dan Shapiroo Wilk.....	59
Lampiran 2	Uji Homogenitas.....	60
Lampiran 3	Uji <i>One Way</i> Anova.....	61
Lampiran 4	<i>Post Hoc Test</i>	62
Lampiran 5	Uji Korelasi Bivariate.....	63
Lampiran 6	Foto Penelitian.....	64



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum adalah kerusakan yang terjadi pada lapisan mukosa, submukosa, sampai lapisan otot saluran cerna yang disebabkan oleh aktivitas pepsin dan asam lambung yang berlebihan (Noval Aziz, 2002). Ulkus peptikum tersebar di seluruh dunia, pada semua umur dengan prevalensi berbeda tergantung pada sosial ekonomi dan demografi (Tarigan, 2006). Di Amerika Serikat, Ulkus Peptikum dijumpai pada sekitar 4,5 juta orang (Anand, B.S., 2011), di Indonesia sendiri ditemukan prevalensi Ulkus Peptikum sebesar 11% terutama pada usia 20-50 tahun (Carolina, 2014).

Terdapat 3 faktor utama yang menyebabkan ulkus peptikum yaitu faktor asam dan pepsin, dimana kelebihan produksi asam akan menimbulkan luka pada mukosa saluran pencernaan. Faktor kedua adalah terdapat faktor ketahanan mukosa, dimana faktor agresif atau agen perusak mukosa lebih dominan dari pada faktor defensif atau agen yang melindungi mukosa. Faktor ketiga adalah akibat bakteri *Helicobacter pylori* (Noval Aziz, 2002).

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) adalah obat yang sering diresepkan karena memiliki efektifitas tinggi dalam pengobatan nyeri, demam, dan inflamasi. Akan tetapi obat ini memiliki efek samping yaitu intoleransi, ulserasi, erosi, pendarahan, dan perforasi gastrointestinal. Efek samping ini berhubungan dengan kerja dari NSAID yang mengganggu integritas mukosa lambung dengan menghambat sintesis prostaglandin yang dikatalisasi oleh enzim siklooksigenase. Pemakaian secara berlebihan NSAID dapat

meningkatkan kemungkinan terjadinya Ulkus peptikum (Kautsar, 2009). Berbagai upaya dilakukan untuk menemukan pengobatan dari sumber alami yang cocok untuk mengobati Ulkus Peptikum, salah satunya adalah Binahong (Sengupta, 2013).

Anredera cordifolia (Ten.) Steenis, yang di Indonesia dikenal sebagai Binahong merupakan salah satu obat herbal yang dapat digunakan untuk pengobatan Ulkus Peptikum. Tumbuhan ini telah dikenal memiliki kasiat penyembuhan untuk luka kulit, batuk, ambeien, kencing manis, gangguan pencernaan, dll. Tanaman ini sering dikonsumsi oleh bangsa Tiongkok, Korea, Taiwan, dll untuk pengobatan. Sayangnya tanaman ini masih asing untuk daerah Indonesia (Annisa, 2007). Kandungan senyawa dalam daun binahong berupa senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin, serta dalam batangnya terkandung senyawa ancardin (Elin Sukandar Yulinah dkk, 2011). Zat aktif utama yang terdapat pada tanaman ini adalah flavanoid yang merupakan senyawa polifenol yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh, mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, sebagai anti-inflamasi, anti-oksidan, serta pemeliharaan membran mukosa lambung (Oka dkk, 2012). Berdasarkan Penelitian terdahulu oleh Wibhisono tahun 2014, telah dibuktikan bahwa Binahong dapat mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum tikus yang diinduksi oleh etanol.

Dari uraian diatas, Peneliti ingin membuktikan apakah Binahong dapat mengurangi tingkat keparahan Ulkus Peptikum.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah pemberian ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan ada tidaknya penurunan tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin dengan ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).
2. Menentukan dosis optimal ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Dengan dibuktikanya efek Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar, diharapkan dapat menambah informasi ilmiah tentang tanaman obat di bidang kedokteran.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar penggunaan Blnahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai alternatif pengobatan pada penyakit Ulkus Peptikum yang aman, murah, dan terjangkau untuk manusia.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

2.1.1 Definisi

Obat antiinflamasi non steroid, atau yang dikenal dengan NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*) adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi (anti radang). Istilah "non steroid" digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa. NSAID bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika (Knights et al., 2007).

Mekanisme kerja NSAID didasarkan atas penghambatan isoenzim COX-1 (*cyclooxygenase-1*) dan COX-2 (*cyclooxygenase-2*). Enzim COX ini berperan dalam memacu pembentukan prostaglandin dan tromboksan dari asam arakidonat. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi (Finkel, 2009).

Sebagian besar NSAID adalah asam lemah, dengan pKa 3-5, diserap baik pada lambung dan usus halus. NSAID juga terikat dengan baik pada protein plasma (lebih dari 95%), pada umumnya dengan albumin. Hal ini menyebabkan volume distribusinya bergantung pada volume plasma. NSAID termetabolisme di hati oleh proses oksidasi dan konjugasi sehingga menjadi zat metabolit yang tidak aktif, dan dikeluarkan melalui urin atau cairan empedu (Knights et al., 2007).

2.1.2 Penggunaan NSAID dalam pengobatan

NSAID umumnya diberikan secara dini dimaksudkan untuk mengatasi rematik akibat inflamasi yang seringkali dijumpai walaupun belum terjadi proliferasi sinovial yang bermakna. Selain itu, NSAID juga memberikan efek

analgesik yang sangat baik. NSAID terutama bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenasi sehingga menekan sintesis prostaglandin. NSAID bekerja dengan cara;

- Memungkinkan stabilisasi membran lisosomal
- Menghambat pembebasan dan aktivasi mediator inflamasi (histamin, serotonin, enzim lisosomal, dan enzim lainnya)
- Menghambat migrasi sel ke tempat peradangan
- Menghambat proliferasi selular
- Menetralkan radikal oksigen
- Menekan rasa nyeri

(Sudoyo, dkk, 2007).

2.1.3 Efek samping NSAID pada pengobatan

Efek samping NSAID yang umum dijumpai adalah gangguan pada traktus gastrointestinalis, terutama jika NSAID digunakan bersama obat-obatan lain seperti alkohol, kebiasaan merokok, atau dalam keadaan stress. Usia juga merupakan suatu faktor risiko untuk mendapatkan efek samping gastrointestinal akibat NSAID. (Katzung, 2011).

Efek samping lain yang mungkin dijumpai pada pengobatan NSAID antara lain adalah reaksi hipersensitivitas, gangguan fungsi hati dan ginjal, serta penekanan system hematopoetik (Sudoyo, dkk, 2007). Gastritis yang timbul oleh penggunaan aspirin disebabkan oleh iritasi mukosa lambung karena penghambatan prostaglandin. Dengan dosis yang lebih tinggi, penderita bisa mengalami "salisilisme"-tinitus, penurunan pendengaran, dan vertigo yang reversibel dengan pengurangan dosis. Reaksi hipersensitifitas bisa timbul bila dikonsumsi pada penderita asma dan polip hidung yang bisa mengakibatkan

bronkokonstruksi dan syok. NSAID dikontraindikasikan pada penderita hemofilia.

Juga tidak dianjurkan bagi wanita hamil dan anak-anak (Katzung, 2011).

2.2 Ulkus Peptikum

2.2.1 Definisi

Ulkus peptikum merupakan luka terbuka dengan pinggir edema disertai indurasi dengan dasar tukak tertutup debris (Tarigan, 2009). Ulkus peptikum merupakan erosi lapisan mukosa biasanya dilambung atau duodenum (Corwin, 2009). Ulkus peptikum adalah keadaan terputusnya kontinuitas mukosa yang meluas di bawah epitel atau kerusakan pada jaringan mukosa, submukosa hingga lapisan otot dari suatu daerah saluran cerna yang langsung berhubungan dengan cairan lambung asam/pepsin (Sanusi, 2011).

2.2.2 Epidemiologi

Di Amerika Serikat sekitar 4 juta orang menderita ulkus peptikum dan sekitar 350.000 kasus baru terdiagnosa setiap tahunnya. Di Amerika Serikat sekitar 3000 orang meninggal dunia akibat ulkus duodenum dan 3000 akibat ulkus lambung. Pasien yang di rawat akibat ulkus duodenum berkurang sekitar 50% dari tahun 1970 -1978 tapi untuk ulkus lambung tidak ada penurunan. Ada bukti bahwa merokok, penggunaan rutin aspirin, dan penggunaan steroid yang lama menyebabkan ulkus peptikum. Faktor genetik memainkan peranan penyebab ulkus peptikum. Beberapa bukti menunjukkan bahwa kopi dan pengganti aspirin mungkin mempengaruhi ulkus, tapi banyak penelitian menunjukkan alkohol tidak merupakan penyebab ulkus (Kurata JH, 1984).

Prevalensi kemunculan ulkus peptikum berpindah dari yang predominan pada pria ke frekuensi yang sama pada kedua jenis kelamin. Prevalensi berkisar

11-14 % pada pria dan 8-11 % pada wanita. Sedangkan kaitan dengan usia, jumlah kemunculan ulkus mengalami penurunan pada pria usia muda, khususnya untuk ulkus duodenum, dan jumlah meningkat pada wanita usia tua. (Anand, 2012).

2.2.3 Etiologi

Penyebab dasar dari Ulkus Peptikum adalah ketidakseimbangan antara kecepatan sekresi getah lambung dan derajat perlindungan yang diberikan oleh sawar mukosa gastroduodenal dan netralisasi asam lambung oleh getah duodenum (Guyton, 2008). Penyebab tersering dari Ulkus Peptikum adalah Infeksi *Helicobacter pylori* dan Penggunaan NSAID

1. Infeksi *Helicobacter pylori*

Bakteri ini mampu melakukan penetrasi ke sawar mukosa baik dengan kemampuan fisiknya sendiri maupun dengan melepaskan enzim-enzim pencernaan bakterial yang mencairkan sawar. Akibatnya, getah asam kuat pencernaan yang disekresi oleh lambung dapat berpenetrasi ke dalam jaringan epitelium dan mencerna dinding gastrointestinal, sehingga terjadi Ulkus Peptikum (Guyton, 2008).

2. Penggunaan NSAID

Penggunaan NSAID pada kasus ulkus peptikum sudah menjadi penyebab umum. Obat ini mengganggu pembatas permeabilitas mukosa lambung yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang memproduksi Prostaglandin yang dibutuhkan untuk melindungi mukosa lambung. Turunnya Prostaglandin dalam tubuh dapat mengakibatkan mukosa lambung rentan rusak. Sebanyak 30% orang dewasa yang menggunakan NSAID menderita efek samping pada saluran

gastrointestinal. Faktor yang berhubungan dengan peningkatan resiko ulkus duodenum pada penggunaan NSAID seperti riwayat ulkus peptikum sebelumnya, umur yang sudah tua, perempuan, penggunaan NSAID dengan dosis tinggi, penggunaan NSAID jangka panjang, dan penyakit penyerta yang parah. Penelitian jangka panjang menemukan bahwa pasien dengan penyakit artritis dengan umur lebih dari 65 tahun yang secara teratur menggunakan aspirin dosis rendah dapat meningkatkan resiko dispepsia yang cukup parah apabila menghentikan penggunaan NSAID. Walaupun prevalensi kerusakan saluran gastrointestinal akibat penggunaan NSAID pada anak tidak diketahui, namun kerusakan saluran gastrointestinal pada anak diyakini bertambah terutama pada anak-anak dengan penyakit artritis kronis yang diobati dengan menggunakan NSAID. Ditemukan kasus ulserasi lambung pada penggunaan ibuprofen dengan dosis rendah pada anak -anak (Anand,2012).

2.2.4 Gejala

Ulkus biasanya sembuh sendiri tetapi dapat timbul kembali. Nyeri dapat timbul selama beberapa hari atau minggu dan kemudian berkurang atau menghilang. Gejala bervariasi tergantung lokasi ulkus dan usia penderita. Contohnya anak-anak dan orang tua biasanya tidak memiliki gejala yang sering didapat atau tidak ada gejala sama sekali. Oleh karena itu ulkus biasanya diketahui ketika komplikasi terjadi. Hanya setengah dari penderita ulkus duodenum mempunyai gejala yang sama seperti perih, rasa seperti terbakar, nyeri, pegal, dan lapar. Rasa nyeri berlangsung terus-menerus dengan intensitas ringan sampai berat. biasanya terletak di bawah sternum. Kebanyakan orang

yang menderita ulkus duodenum, nyeri biasanya tidak ada ketika bangun tidur tetapi timbul menjelang siang. Minum susu dan makan (yang menjaga keasaman PH lambung) atau meminum obat antasida mengurangi nyeri, tapi mulai timbul kembali setelah 2 atau 3 jam kemudian. Nyeri tersebut mengakibatkan orang sering bangun tidur di malam hari. Sering kali nyeri timbul sekali atau lebih dalam sehari selama beberapa minggu dan hilang tanpa diobati. Namun, nyeri biasanya timbul kembali 2 tahun kemudian dan terkadang juga dalam beberapa tahun kemudian. Penderita biasanya akan belajar mengenai pola sakitnya ketika kambuh (biasanya terjadi ketika stress). Makan bisa meredakan sakit untuk sementara tetapi bisa juga malah menimbulkan sakit. Ulkus lambung terkadang membuat jaringan bengkak (edema) yang menjalar ke usus halus, yang bisa mencegah makanan melewati lambung. Blokade ini bisa menyebabkan perut kembung, mual, atau muntah setelah makan (Keshav, 2004).

2.2.5 Patofisiologi

Permukaan epitelium dari lambung atau usus rusak dan berulkus dan hasil dari inflamasi menyebar sampai ke dasar mukosa dan submukosa. Asam lambung dan enzim pencernaan memasuki jaringan menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada pembuluh darah dan jaringan disekitarnya (Keshav, 2004).

Dalam kondisi normal, ada keseimbangan fisiologis antara sekresi asam lambung dan pertahanan mukosa gastroduodenal. Cedera mukosa dan ulkus peptikum terjadi ketika keseimbangan antara faktor agresif dan mekanisme defensif terganggu. Faktor agresif, seperti NSAID, *Helicobacter pylori*, Alkohol, Garam, empedu, asam, dan pepsin, dapat mengubah pertahanan mukosa dengan memungkinkan difusi kembali ion hidrogen dan cedera sel epitel berikutnya (Anand, 2012)

Ulkus peptikum terjadi pada mukosa gastroduodenal karena jaringan ini tidak dapat menahan kerja asam lambung pencernaan (asam hidroklorida dan pepsin). Erosi yang terjadi berkaitan dengan peningkatan konsentrasi dan kerja asam peptin, atau berkenaan dengan penurunan pertahanan normal dari mukosa.

Sekresi lambung terjadi pada 3 fase yang serupa :

a. Sefalik Fase pertama

Dimulai dengan rangsangan seperti pandangan, bau atau rasa makanan yang bekerja pada reseptor kortikal serebral yang pada gilirannya merangsang saraf vagal. Intinya, makanan yang tidak menimbulkan nafsu makan menimbulkan sedikit efek pada sekresi lambung. Inilah yang menyebabkan makanan sering secara konvensional diberikan pada pasien dengan ulkus peptikum. Saat ini banyak ahli gastroenterology menyetujui bahwa diet saring mempunyai efek signifikan pada keasaman lambung atau penyembuhan ulkus. Namun, aktivitas vagal berlebihan selama malam hari saat lambung kosong adalah iritan yang signifikan. (Bruner and Suddart, 2001)

b. Fase lambung

Pada fase ini asam lambung dilepaskan sebagai akibat dari rangsangan kimiawi dan mekanis terhadap reseptor di dinding lambung. Refleks vagal menyebabkan sekresi asam sebagai respon terhadap distensi lambung oleh makanan. (Bruner and Suddart, 2001)

c. Fase usus

Makanan dalam usus halus menyebabkan pelepasan hormon (dianggap menjadi gastrin) yang pada waktunya akan merangsang sekresi asam lambung. Pada manusia, sekresi lambung adalah campuran mukokolisakarida dan

mukoprotein yang disekresikan secara kontinyu melalui kelenjar mukosa. Mucus ini mengabsorpsi pepsin dan melindungi mukosa terhadap asam. Asam hidroklorida disekresikan secara terus-menerus, Sekresi meningkat karena mekanisme neurogenik dan hormonal yang dimulai dari rangsangan lambung dan usus. Bila asam hidroklorida tidak dibuffer dan tidak dinetralisasi dan bila lapisan luar mukosa tidak memberikan perlindungan asam hidroklorida bersama dengan pepsin akan merusak lambung. Asam hidroklorida hanya kontak dengan sebagian kecil permukaan lambung. Kemudian menyebar ke dalamnya dengan lambat. Mukosa yang tidak dapat dimasuki disebut barier mukosa lambung. Barrier ini adalah pertahanan utama lambung terhadap pencernaan yang dilakukan oleh sekresi lambung itu sendiri. (Bruner and Suddart, 2001)

Faktor lain yang mempengaruhi pertahanan adalah suplai darah, keseimbangan asam basa, integritas sel mukosa, dan regenerasi epitel. Oleh karena itu, seseorang mungkin mengalami ulkus peptikum karena satu dari dua factor ini : 1. hipersekresi asam pepsin , 2. Kelemahan Barrier Mukosa Lambung. Adapun yang menurunkan mukosa lambung atau yang merusak mukosa lambung adalah ulserogenik, salisilat dan obat antiinflamasi non steroid lain, alcohol, dan obat antiinflamasi masuk dalam kategori ini (Bruner and Suddart, 2001).

Sindrom Zollinger-Ellison (gastrinoma) dicurigai bila pasien datang dengan ulkus peptikum berat atau ulkus yang tidak sembuh dengan terapi medis standar. Sindrom ini diidentifikasi melalui temuan berikut : hipersekresi getah lambung, ulkus duodenal dan gastrinoma(tumor sel istel) dalam pancreas. 90% tumor ditemukan dalam gastric triangle yang mengenai kista dan duktus

koledokus, bagian kedua dan tiga dari duodenum, dan leher korpus pancreas.

Kira-kira dari gastrinoma adalah ganas (Bruner and Suddart, 2001).

Diare dan stiatore (lemak yang tidak diserap dalam feces) dapat ditemui. Pasien ini dapat mengalami adenoma paratiroid koeksisten atau hyperplasia, dan karenanya dapat menunjukkan tanda hiperkalsemia. Keluhan pasien paling utama adalah nyeri epigastrik. Ulkus stress adalah istilah yang diberikan pada ulserasi mukosa akut dari duodenal atau area lambung yang terjadi setelah kejadian penuh stress secara fisiologis. Kondisi stress seperti luka bakar, syok, sepsis berat, dan trauma dengan organ multiple dapat menimbulkan ulkus stress. Endoskopi fiberoptik dalam 24 jam setelah cedera menunjukkan erosi dangkal pada lambung, setelah 72 jam, erosi lambung multiple terlihat. Bila kondisi stress berlanjut ulkus meluas. Bila pasien sembuh, lesi sebaliknya. Pola ini khas pada ulserasi stress (Bruner and Suddart, 2001).

Pendapat lain yang berbeda adalah penyebab lain dari ulserasi mukosa. Biasanya ulserasi mukosa dengan syok ini menimbulkan penurunan aliran darah mukosa lambung. Selain itu jumlah besar pepsin dilepaskan. Kombinasi iskemia, asam dan pepsin menciptakan suasana ideal untuk menghasilkan ulserasi. Ulkus stress harus dibedakan dari ulkus cushing dan ulkus curling, yaitu dua tipe lain dari ulkus lambung. Ulkus cushing umum terjadi pada pasien dengan trauma otak. Ulkus ini dapat terjadi pada esophagus, lambung, atau duodenum, dan biasanya lebih dalam dan lebih penetrasi daripada ulkus stress. Ulkus curling sering terlihat kira-kira 72 jam setelah luka bakar luas (Bruner and Suddart, 2001).

2.2.6 Faktor Resiko

2.2.6.1 Konsumsi Rokok

Bukti yang cukup kuat menunjukkan bahwa mengonsumsi rokok merupakan faktor yang cukup besar yang berhubungan dengan kejadian, lama kejadian, rekurensi dan komplikasi dari ulkus peptikum yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*. Suatu penelitian epidemiologi menunjukkan merokok meningkatkan resiko baik ulkus duodenal maupun ulkus lambung dan resikonya tergantung pada jumlah rokok yang dikonsumsi. Merokok memperlambat penyembuhan ulkus, menyebabkan rekurensi dan meningkatkan resiko komplikasi. Berhenti merokok sangat penting untuk mencegah rekurensi dari ulkus duodenal (Soll, 2009).

2.2.6.2 Konsumsi Alkohol

Konsentrasi tinggi dari alkohol menyebabkan kerusakan pembatas mukosa lambung terhadap ion hidrogen dan berhubungan dengan lesi mukosa lambung akut yang disebabkan pendarahan mukosa. Alkohol sendiri menstimulasi sekresi asam, dan komposisi dari minuman beralkohol selain dari alkohol juga menstimulasi sekresi asam (Soll, 2009).

2.2.6.3 Faktor Psikologi

Faktor psikologis walaupun belum diketahui dengan pasti mekanismenya, juga dapat meningkatkan resiko ulkus peptikum. Stres psikologi dapat menyebabkan perilaku menyimpang seperti meningkatkan konsumsi rokok, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan dan kurang tidur yang bisa menyebabkan pertahanan mukosa rusak sehingga bisa mengarah pada ulkus. Perilaku menyimpang tadi juga bisa menyebabkan sekresi asam berlebihan, aliran darah berkurang, motilitas lambung meningkat, motilitas usus menurun

sehingga menyebabkan jumlah asam yang memasuki usus meningkat. Kekebalan tubuh juga dapat menurun sehingga mudah terinfeksi *Helicobacter pylori* yang dapat menyebabkan ulkus (Soll, 2009).

2.2.7 Diagnosis

2.2.7.1 Endoskopi

Endoskopi merupakan referensi standar untuk diagnosis dari ulkus peptikum. Salah satu kekurangan utamanya adalah biaya yang tinggi di beberapa negara seperti Amerika Serikat. Keputusan untuk melakukan endoskopi pada pasien yang diduga menderita ulkus peptikum didasarkan pada beberapa faktor. Pasien dengan komplikasi ulkus peptikum seperti pendarahan memerlukan evaluasi endoskopi untuk mendapatkan diagnosis yang akurat agar pengobatannya berhasil (Vakil, 2010).

2.2.7.2 Radiografi

Pemeriksaan radiografi pada saluran gastrointestinal bagian atas juga bisa menunjukkan ulkus peptikum. Salah satu kekurangannya adalah paparan radiasi. Keuntungan endoskopi bisa melakukan biopsi mukosa untuk mendiagnosa *Helicobacter pylori*, sedangkan radiografi terbatas dalam praktik dunia kedokteran modern (Vakil, 2010).

2.2.8 Penatalaksanaan

Beberapa faktor mempengaruhi penyembuhan ulkus dan kemungkinan untuk kambuh. Faktor yang reversibel harus diidentifikasi seperti infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan NSAID dan merokok. Waktu penyembuhan ulkus tergantung pada ukuran ulkus. Ulkus lambung yang besar dan kecil bisa sembuh dalam waktu yang relatif sama jika terapinya efektif. Ulkus yang besar memerlukan waktu yang lebih lama untuk sembuh (Soll, 2009).

Metode penatalaksanaan dari Ulkus Peptikum adalah sebagai berikut

- Bedah

Pembedahan sekarang tidak digunakan lagi dalam penatalaksanaan ulkus peptikum, kecuali pada saat keadaan darurat. (Keshav, 2004).

- Antasida dan antikolinergik

Antasida dan antikolinergik biasanya tidak terlalu efektif dan harus digunakan terus-menerus dan menghasilkan efek samping (Keshav, 2004).

- H₂ reseptor antagonis

Pengobatan pertama kali yang efektif pada ulkus peptikum terungkap ketika H₂ reseptor antagonis ditemukan. Untuk saat itu obat seperti cimetidine dan ranitidine dipakai diseluruh dunia (Keshav, 2004).

- Proton Pump Inhibitor (PPI)

PPI secara ireversibel menghentikan produksi asam oleh sel parietal. Omeprazole merupakan salah satu obat PPI pertama kali (Keshav, 2004).

- Menghentikan *Helicobacter pylori*

Menghentikan *Helicobacter pylori* merupakan cara paling ampuh dan secara permanen menghentikan hampir semua kasus ulkus. Diperlukan kombinasi terapi antara penghenti asam dan dua atau tiga antibiotik agar berhasil (Keshav, 2004).

- Penatalaksanaan Darurat

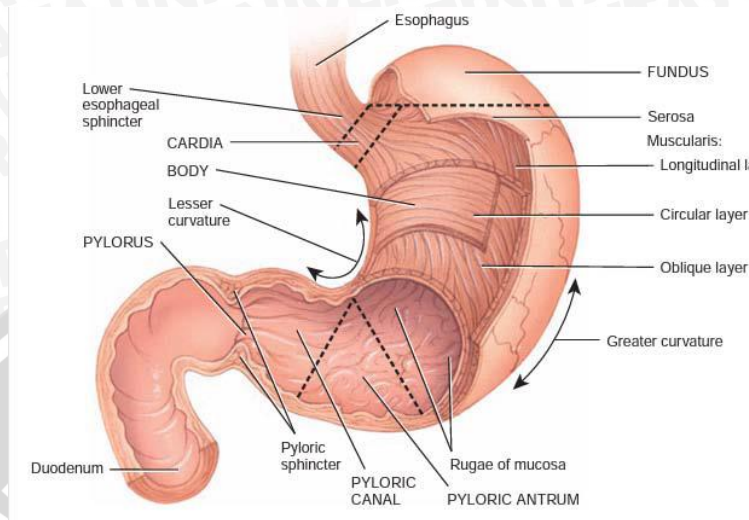
Pendarahan atau perforasi memerlukan operasi darurat dan terapi endoskopi, seperti menyuntik adrenaline disekitar pembuluh darah agar pendarahan berhenti (Keshav, 2004).

2.3 Lambung

2.3.1 Anatomi Lambung

Lambung adalah organ pencernaan yang paling melebar, dan terletak di antara bagian akhir dari esofagus dan awal dari usus halus (Standring, 2008). Lambung merupakan ruang berbentuk kantung mirip huruf J, berada di bawah diafragma, terletak pada regio epigastrik, umbilikal, dan hipokondria kiri pada regio abdomen (Tortora & Derrickson, 2009).

Secara anatomik, lambung memiliki lima bagian utama, yaitu kardiak, fundus, badan (body), antrum, dan pilori. Kardia adalah daerah kecil yang berada pada hubungan gastroesofageal (gastroesophageal junction) dan terletak sebagai pintu masuk ke lambung. Fundus adalah daerah berbentuk kubah yang menonjol ke bagian kiri di atas kardia. Badan (body) adalah suatu rongga longitudinal yang berdampingan dengan fundus dan merupakan bagian terbesar dari lambung. Antrum adalah bagian lambung yang menghubungkan badan (body) ke pilorik dan terdiri dari otot yang kuat. Pilorik adalah suatu struktur tubular yang menghubungkan lambung dengan duodenum dan mengandung spinkter pilorik (Schmitz & Martin, 2008).



Gambar 2.1 Pembagian daerah anatomi lambung (Tortora & Derrickson, 2009)

2.3.2 Fisiologi Sekresi Lambung

Setiap hari lambung mengeluarkan sekitar 2 liter getah lambung. Sel-sel yang bertanggung jawab untuk fungsi sekresi, terletak di lapisan mukosa lambung. Secara umum, mukosa lambung dapat dibagi menjadi dua bagian terpisah : (1) mukosa oksintik yaitu yang melapisi fundus dan badan (*body*), (2) daerah kelenjar pilorik yang melapisi bagian antrum. Sel-sel kelenjar mukosa terdapat di kantong lambung (*gastric pits*), yaitu suatu invaginasi atau kantung pada permukaan luminal lambung. Variasi sel sekretori yang melapisi invaginasi ini beberapa diantaranya adalah eksokrin, endokrin, dan parakrin (Sherwood, 2010).

Ada tiga jenis sel tipe eksokrin yang ditemukan di dinding kantung dan kelenjar oksintik mukosa lambung , yaitu :

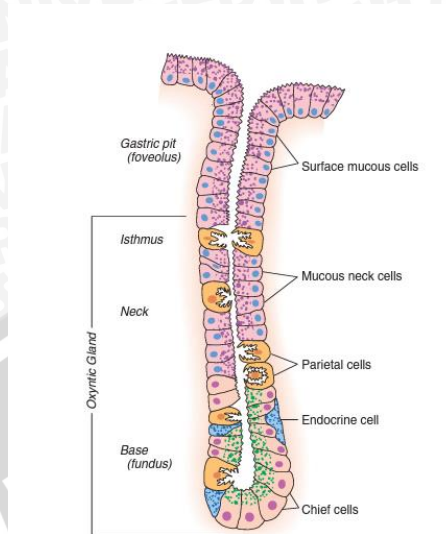
1. Sel mukus yang melapisi kantung lambung, yang menyekresikan mukus yang encer.

2. Bagian yang paling dalam dilapisi oleh sel utama (*chief cell*) dan sel parietal. Sel utama menyekresikan prekursor enzim pepsinogen.
3. Sel parietal (oksintik) mengeluarkan HCl dan faktor intrinsik. Oksintik artinya tajam, yang mengacu kepada kemampuan sel ini untuk menghasilkan keadaan yang sangat asam.

Semua sekresi eksokrin ini dikeluarkan ke lumen lambung dan mereka berperan dalam membentuk getah lambung (*gastric juice*) (Sherwood, 2010).

Sel mukus cepat membelah dan berfungsi sebagai sel induk bagi semua sel baru di mukosa lambung. Sel-sel anak yang dihasilkan dari pembelahan sel akan bermigrasi ke luar kantung untuk menjadi sel epitel permukaan atau berdiferensiasi ke bawah untuk menjadi sel utama atau sel parietal. Melalui aktivitas ini, seluruh mukosa lambung diganti setiap tiga hari (Sherwood, 2010).

Kantung-kantung lambung pada daerah kelenjar pilorik terutama mengeluarkan mukus dan sejumlah kecil pepsinogen, yang berbeda dengan mukosa oksintik. Sel-sel di daerah kelenjar pilorik ini jenis selnya adalah sel parakrin atau endokrin. Sel-sel tersebut adalah sel enterokromafin yang menghasilkan histamin, sel G yang menghasilkan gastrin, sel D menghasilkan somatostatin. Histamin yang dikeluarkan berperan sebagai stimulus untuk sekresi asetilkolin, dan gastrin. Sel G yang dihasilkan berperan sebagai stimulus sekresi produk protein, dan sekresi asetilkolin. Sel D berperan sebagai stimulus asam (Sherwood, 2010).



Gambar 2.2 Kelenjar oksintik di lambung (Valle, 2008)

Mekanisme Sekresi Asam Hidroklorida antara lain Sel-sel parietal yang secara aktif mengeluarkan HCl ke dalam lumen kantung lambung, kemudian mengalirkannya ke dalam lumen lambung. pH isi lumen turun sampai serendah 2 akibat sekresi HCl. Ion hidrogen (H^+) dan ion klorida (Cl^-) secara aktif ditransportasikan oleh pompa yang berbeda di membran plasma sel parietal. Ion hidrogen secara aktif dipindahkan melawan gradien konsentrasi yang sangat besar, dengan konsentrasi H^+ di dalam lumen mencapai tiga sampai empat juta kali lebih besar dari pada konsentrasinya dalam darah. Karena untuk memindahkan H^+ melawan gradien yang sedemikian besar diperlukan banyak energi, sel-sel parietal memiliki banyak mitokondria, yaitu organel penghasil energi. Klorida juga disekresikan secara aktif, tetapi melawan gradien konsentrasi yang jauh lebih kecil, yakni hanya sekitar satu setengah kali (Sherwood, 2010). Ion H^+ yang disekresikan tidak dipindahkan dari plasma tetapi berasal dari proses-proses metabolisme di dalam sel parietal. Secara spesifik, ion H^+ disekresikan sebagai hasil pemecahan dari molekul H_2O menjadi H^+ dan

OH⁻. Di sel parietal H⁺ disekresikan ke lumen oleh pompa H⁺-K⁺-ATPase yang berada di membran luminal sel parietal. Transpot aktif primer ini juga memompa K⁺ masuk ke dalam sel dari lumen. Ion K⁺ yang telah ditranspotkan, secara pasif balik ke lumen, melalui kanal K⁺, sehingga jumlah K⁺ tidak berubah setelah sekresi H⁺. Sel-sel parietal memiliki banyak enzim karbonat anhidrase (ca). Dengan adanya karbonat anhidrase, H₂O mudah berikatan dengan CO₂, yang diproduksi oleh sel parietal melalui proses metabolisme atau berdifusi masuk dari darah. Kombinasi antara H₂O dan CO₂ menghasilkan H₂CO₃ yang secara parsial terurai menjadi H⁺ dan HCO₃⁻ (Sherwood, 2010). HCO₃⁻ dipindahkan ke plasma oleh antipoter Cl⁻ — HCO₃⁻ pada membran basolateral dari sel parietal. Kemudian mengangkat Cl⁻ dari plasma ke lumen lambung. Pertukaran Cl⁻ dan HCO₃⁻ mempertahankan netralitas listrik plasma selama sekresi HCl (Sherwood, 2010). Adapun fungsi dari HCl adalah sebagai berikut :

1. Mengaktifkan prekursor enzim pepsinogen menjadi enzim aktif pepsin, dan membentuk lingkungan asam yang optimal untuk aktivitas pepsin.
2. Membantu penguraian serat otot dan jaringan ikat, sehingga partikel makanan berukuran besar dapat dipecah-pecah menjadi partikel-partikel kecil.
3. Bersama dengan lisozim air liur, mematikan sebagian besar mikroorganisme yang masuk bersama makanan, walaupun sebagian dapat lolos serta terus tumbuh dan berkembang biak di usus besar (Sherwood, 2010).

2.3.3 Histologi Lambung

Dinding lambung tersusun dari empat lapisan dasar utama, sama halnya dengan lapisan saluran cerna secara umum dengan modifikasi tertentu yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan serosa (Schmitz & Martin, 2008).

1. Lapisan mukosa

Lapisan mukosa terdiri atas epitel permukaan, lamina propia, dan muskularis mukosa. Epitel permukaan yang berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman yang bervariasi, dan membentuk sumur-sumur lambung disebut foveola gastrika. Epitel yang menutupi permukaan dan melapisi lekukan-lekukan tersebut adalah epitel selapis silindris dan semua selnya menyekresi mukus alkalis. Lamina propia lambung terdiri atas jaringan ikat longgar yang disusupi sel otot polos dan sel limfoid. Muskularis mukosa yang memisahkan mukosa dari submukosa dan mengandung otot polos (Tortora & Derrickson, 2009).

2. Lapisan sub mukosa

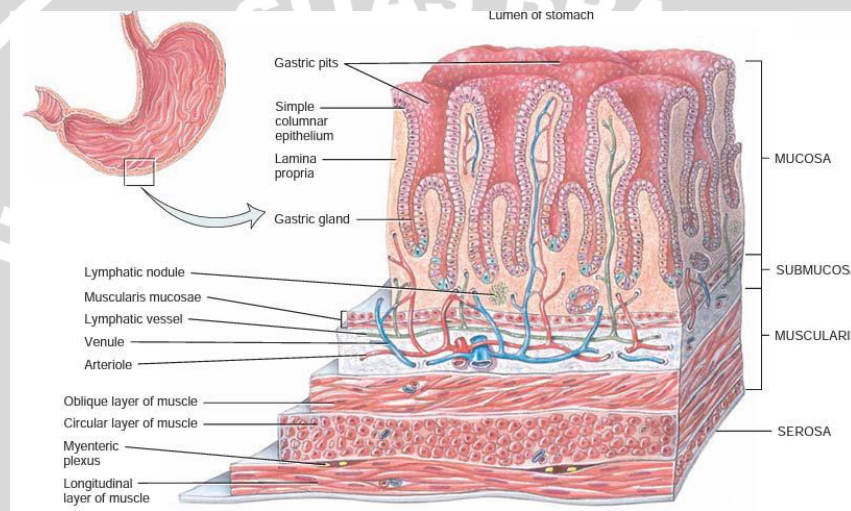
Lapisan sub mukosa mengandung jaringan ikat, pembuluh darah, sistem limfatik, limfosit, dan sel plasma. Sebagai tambahan yaitu terdapat pleksus submukosa (Schmitz & Martin, 2008).

3. Lapisan muskularis propia

Lapisan muskularis propia terdiri dari tiga lapisan otot, yaitu (1) *inner oblique*, (2) *middle circular*, (3) *outer longitudinal*. Pada muskularis propia terdapat pleksus myenterik (Schmitz & Martin, 2008). Lapisan oblik terbatas pada bagian badan (*body*) dari lambung (Tortora & Derrickson, 2009).

4. Lapisan serosa

Lapisan serosa adalah lapisan yang tersusun atas epitel selapis skuamos (mesotelium) dan jaringan ikat areolar (Tortora & Derrickson, 2009). Lapisan serosa adalah lapisan paling luar dan merupakan bagian dari viseral peritoneum (Schmitz & Martin, 2008). sebagian dapat lolos serta terus tumbuh dan berkembang biak di usus besar. (Sherwood, 2010)



Gambar 2.3 Histologi dari lambung (Tortora & Derrickson, 2009)

2.4 Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

2.4.1 Taksonomi Binahong



Gambar 2.4 Tanaman Binahong (Mus, 2008)

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (berpembuluh)
Superdivisio	: <i>Spermetophyta</i> (menghasilkan biji)
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i> (berbunga)
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> (berkeping dua/dikotil)
Subkelas	: <i>Hammelidae</i>
Ordo	: <i>Caryophyllales</i>
Familia	: <i>Basellaceae</i>
Genus	: <i>Anredera</i>
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis
Sinonim	: <i>Boussingaultia gracilis</i> Miers, <i>Boussingaultia cordifolia</i> , <i>Boussingaultia basselloides</i>

(Mus, 2008)

2.4.2 Sejarah Binahong

Binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tanaman obat potensial yang dapat mengatasi berbagai jenis penyakit. Tanaman ini berasal dari Cina dengan nama asalnya adalah Dheng Shan Chi. Di Indonesia tanaman ini belum banyak dikenal. Tanaman ini sebenarnya berasal dari Cina dan menyebar ke Asia Tenggara. Di Indonesia tanaman ini sering digunakan sebagai hiasan gapura yang melingkar di atas jalan taman. Namun tanaman ini belum banyak dikenal dalam masyarakat Indonesia (Towaha, 2011).

Manfaat tanaman ini sangat besar dalam dunia pengobatan. Dalam pengobatan, bagian tanaman yang digunakan berasal dari batang, daun, dan umbi yang menempel pada ketiak daun. Spesialis gizi Bambang Wirjatmadi, menyatakan ada literatur yang menunjukkan bahwa tikus yang disuntik ekstrak binahong mempunyai daya tahan tubuh yang bagus. Hal ini dapat ditunjukkan dengan adanya agresivitas tikus yang energik serta tidak mudah sakit jika dibandingkan dengan tikus yang tidak disuntik. Penelitian mengenai aktivitas daun Binahong dan kandungan metabolit sekundernya pernah dilakukan, bahwa terdapat aktivitas antioksidan, asam askorbat dan fenol yang cukup tinggi. Kandungan asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan terhadap infeksi, dan fenol berfungsi dalam pemeliharaan membrane mukosa (Ani dkk, 2012).

Adapun kandungan senyawa dalam daun binahong berupa senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin, serta dalam rimpangnya terkandung senyawa ancordin (Elin Sukandar Yulinah dkk, 2011). Zat aktif utama yang terdapat pada tanaman ini adalah flavanoid yang merupakan senyawa polifenol yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, sebagai anti-

inflamasi (anti-radang), anti-oksidan, serta pemeliharaan membran mukosa. Peningkatan konsentrasi perasan daun Binahong dapat lebih menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro* (Oka dkk. 2012). Kandungan Saponin yang terdapat pada daun Binahong juga berperan dalam menurunkan kadar gula darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa (Indri dkk, 2013).

2.4.3 Morfologi binahong

1. Daun

Tanaman binahong berdaun tunggal, bertangkai sangat pendek (sessile), pertulangan menyirip, tersusun berseling, berwarna hijau muda, berbentuk jantung (cordata), memiliki panjang sekitar 5-10 cm dan lebar sekitar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berbelah, tepi rata atau bergelombang, dan permukaan halus dan licin (Suyanto, 2009).

2. Rhizoma

Tanaman binahong memiliki rhizoma. Rhizoma adalah batang beserta daun yang terdapat di dalam tanah, bercabang-cabang dan tumbuh mendatar, dari ujungnya dapat tumbuh tunas yang muncul di atas tanah dan dapat merupakan suatu tumbuhan baru. Rhizoma adalah penjelmaan dari batang dan bukan akar yang memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

- Beruas-ruas, berbuku-buku, akar tidak pernah bersifat demikian.
- Berdaun, tetapi daunnya telah menjelma menjadi sisik-sisik.
- Mempunyai kuncup-kuncup.
- Tumbuhnya tidak ke pusat bumi atau air, terkadang tumbuh ke atas, muncul di atas tanah.

Rhizoma berfungsi sebagai alat berkembang biakan dan tempat penimbunan zat-zat cadangan makanan (Ari Setiaji, 2009).

3. Bunga

Tanaman binahong memiliki bunga majemuk berbentuk tandan atau malai panjang, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna putih sampai krem berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota sekitar 0,5 – 1 cm dan memiliki bau yang harum (Suyanto, 2009).

4. Akar

Tanaman binahong mempunyai akar tunggang yang berdaging lunak dan berwarna coklat kotor (Suyanto, 2009).

2.4.4 Manfaat Binahong

a. Flavonoid

Aktivitas farmakologi dari flavonoid adalah sebagai anti-inflamasi, analgesi, anti-oksidan (De Padua et al., 1999). Mekanisme anti-inflamasi terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang (Loggia dkk, 1986).

b. Asam Oleanolik

Asam oleanolik merupakan golongan triterpenoid yang merupakan antioksidan pada tanaman. Mekanisme perlindungan oleh asam oleanolik adalah dengan mencegah masuknya racun ke dalam sel dan meningkatkan sistem pertahanan sel. Asam oleanolik juga memiliki zat anti inflamasi. Kandungan nitrit oksida pada asam oleanolik juga menjadi anti oksidan, yang dapat berfungsi sebagai toksin yang kuat untuk

membunuh bakteri. Jadi dengan adanya asam oleanolik ini akan memperkuat daya tahan sel terhadap infeksi dan memperbaiki sel sehingga sel dapat beregenerasi dengan baik. Senyawa saponin triterpenoid pada daun binahong dapat menurunkan gula darah. Dengan adanya penurunan kadar gula darah pada luka, maka dapat pula menurunkan terjadinya infeksi (Guyton, 2008).

c. Protein

Protein dengan berat molekul yang besar akan menjadi antigen yang memacu pembentukan antibodi. Kemudian antibodi akan mengaktifkan komplemen. Protein tersebut juga mampu menstimulasi produksi nitrit oksida. Nitrit oksida mampu meningkatkan aliran darah yang membawa nutrisi ke tiap jaringan sel. Selain itu, nitrit oksida merangsang tubuh untuk memproduksi hormon pertumbuhan yang berguna untuk menstimulasi pertumbuhan dan reproduksi sel yang rusak (Wijaya, 2008).

d. Asam Askorbat (Vitamin C)

Asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, berfungsi dalam pemeliharaan membran mukosa, mempercepat penyembuhan dan sebagai antioksidan, asam askorbat penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi dalam pembentukan kolagen. Dengan adanya asam askorbat ini, maka serat kolagen yang terbentuk akan lebih kokoh dan mempercepat penyembuhan luka (Guyton, 2008).

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

```

graph TD
    A[Metode Penelitian] --> B[Metode Pendekatan]
    A --> C[Metode Instrumen]
    A --> D[Metode Analisis Data]
    B --> E[Pendekatan Kualitatif]
    B --> F[Pendekatan Kuantitatif]
    B --> G[Pendekatan Mixed Methods]
    C --> H[Instrumen Penelitian]
    C --> I[Instrumen Pengumpulan Data]
    D --> J[Analisis Data]
    D --> K[Analisis Interpretasi Data]
  
```

Legenda:

- Metode Pendekatan: Pendekatan Kualitatif, Pendekatan Kuantitatif, Pendekatan Mixed Methods
- Metode Instrumen: Instrumen Penelitian, Instrumen Pengumpulan Data
- Metode Analisis Data: Analisis Data, Analisis Interpretasi Data

Indometasin merupakan obat NSAID yang bekerja menghambat enzim siklooksigenase (COX). Penghambatan COX di lambung akan menyebabkan penurunan sintesa Prostaglandin (PG) yang dibutuhkan untuk melindungi mukosa lambung. Penghambatan terhadap COX akan mengarahkan metabolisme asam arakhidonat ke arah jalur lipoksigenase yang meningkatkan produksi Leukotrien yang merupakan salah satu mediator utama penyebab inflamasi. Dengan berkurangnya PG, produksi mukus lambung akan berkurang. Indometasin menyebabkan iritasi lokal yaitu difusi balik pada asam lambung yang menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung. Iritasi lokal menyebabkan

terjadinya diffusi asam lambung. Pembebasan radikal bebas yang disebabkan oleh pemakaian indometasin juga menjadi penyebab adanya luka di lambung. Reaksi yang disebabkan oleh pemakaian indometasin tersebut menyebabkan adanya ulkus peptikum diikuti dengan peningkatan jumlah sel radang.

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) mengandung zat aktif yaitu flavanoid yang berfungsi sebagai antioksidan, antihistamin, meningkatkan kadar glutathione, dan menghambat metabolisme asam arakhidonat yang merupakan prekursor dalam biosintesis leukotrine. Dengan efek tersebut maka Binahong dapat menghentikan aktifitas radikal bebas yang diakibatkan pemakaian Indometasin. Histamin, yang merupakan faktor agresif pembentukan ulkus peptikum juga dihambat. Glutathione adalah kofaktor dalam beberapa tahapan dalam pembentukan prostaglandin. Pemberian binahong akan meningkatkan kadar glutathione yang turun pada ulkus peptikum dan mengakibatkan dapat terjadinya sintesis Prostaglandin. Jadi, reaksi dari zat aktif dari Binahong dapat mengurangi tingkat keparahan pada ulkus peptikum.

3.2 Hipotesis

Pemberian ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan metode eksperimental dan rancangan penelitian yang digunakan adalah *the post test control group design*, menggunakan ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang diberikan pada tikus wistar (*Rattus novergicus* strain wistar) yang diinduksi oleh indometasin dengan cara melibatkan kelompok kontrol disamping kelompok perlakuan.

4.2 Populasi dan Sampel penelitian

4.2.1 Pemilihan Sampel

Sampel yang digunakan adalah tikus wistar (*Rattus novergicus* strain wistar) karena memiliki struktur anatomi dan fisiologi lambung yang mirip dengan lambung manusia. usia tikus 2-3 bulan, jenis kelamin jantan, dengan berat badan 125-150 gram dengan kondisi sehat ditandai dengan gerak aktif. hewan coba diperoleh dari laboratorium Farmakologi FKUB.

4.2.2 Estimasi besar sampel

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu satu kelompok kontrol negatif (tikus normal), satu kelompok kontrol positif (diinduksi indometasin), 3 kelompok yang mendapatkan perlakuan (tikus yang diinduksi indometasin dan ekstrak Binahong dengan 3 dosis yang berbeda)

Perhitungan besar sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan rumus seperti dibawah ini (Hannan,2012).

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Keterangan : n = Jumlah sampel yang diperlukan

P = Jumlah kelompok

Berdasarkan hasil perhitungan diatas didapat jumlah sampel minimal perkelompok perlakuan adalah 4 ekor tikus. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 5 ekor tikus untuk tiap kelompok sehingga total 25 ekor. Hal ini dilakukan untuk memperkecil bias dan mengantisipasi kemungkinan bila ada tikus yang mati sebelum pembedahan. Teknik pengambilan sampel dengan *simple random sampling* yaitu melalui cara pengundian.

4.2.3 Karakteristik Sampel penelitian

Kriteria inklusi :

1. Tikus strain wistar berjenis kelamin seragam
2. Berat 125-150 gram.
3. Umur 2-3 bulan.
4. Sehat, pada pemeriksaan fisik ditandai dengan mata yang jernih, bulu mengkilap, putih, bersih dan tebal, gerakan yang lincah, serta fesses yang tidak lembek atau berair.

Kriteria eksklusi :

1. Tikus yang selama adaptasi tidak mau makan.
2. Tikus yang kondisinya menurun selama adaptasi.
3. Tikus yang mati sebelum pembedahan.

4.3 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Farmakologi FKUB, mulai Juni 2015 sampai dengan Juli 2015. Penelitian Pendahuluan sudah dilakukan pada Februari 2015.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Independen (bebas)

Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam berbagai dosis yang diberikan pada tikus

4.4.2 Variabel Dependen (terkait)

Jumlah titik lesi/pendarahan pada lambung tikus *Ratus novergicus* strain wistar

4.5 Definisi Operasional

1. Binahong yang di peroleh dari Pasar Besar Malang dijadikan Ekstrak Binahong melalui ekstraksi Binahong dengan etanol. Ekstrak Binahong dalam bentuk pasta yang kemudian diencerkan menggunakan aquades. Ekstrak binahong ini bersifat Alkali (basa) dan tidak tahan panas (karena dapat merusak komponennya). Ekstrak Binahong merupakan elemen terpenting dalam penelitian ini.
2. Ulkus Peptikum adalah kondisi dimana terjadi kerusakan dinding lambung mulai dari lapisan mukosa sampai lapisan muskularis mukosa yang diikuti oleh proses inflamasi. Pendarahan merupakan salah satu manifestasi klinis pada Ulkus Peptikum sehingga lesi harus dipertimbangkan secara khusus jika ciri khas ulkus tidak ditemukan.

Pendarahan pada lambung oleh induksi indometasin berupa titik titik merah kehitaman pada mukosa lambung.

3. Indometasin adalah salah satu obat NSAID. Indometasin ini dalam bentuk serbuk yang kemudian diencerkan dengan aquades. Indometasin dosis 30 mg/kgBB peroral dapat menginduksi terbentuknya pendarahan di lambung tikus dalam waktu 8 jam. Dosis Indometasin berasal dari penelitian sebelumnya sebesar 30 mg/kgBB (Indraswari, 2004) yang kemudian diujikan dalam penelitian pendahuluan.
4. Indikator yang diperiksa adalah skor lesi (pendarahan) pada lambung tikus. Indikator ini ditentukan dengan pemeriksaan makroskopik menggunakan Lup.

4.6 Bahan dan alat penelitian

4.6.1 Bahan dan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah

1. Binahong
2. Indometasin
3. Aquades
4. Etanol 96% (Na_2CO_3)
5. Ketamine untuk anastesi
6. Makanan tikus, makanan standar berupa campuran dari makanan Mayam jenis BK I (2 bagian) dengan tepung terigu (1 bagian) kemudian dibuat pellet

4.6.2 Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah

A. alat pemeliharaan tikus

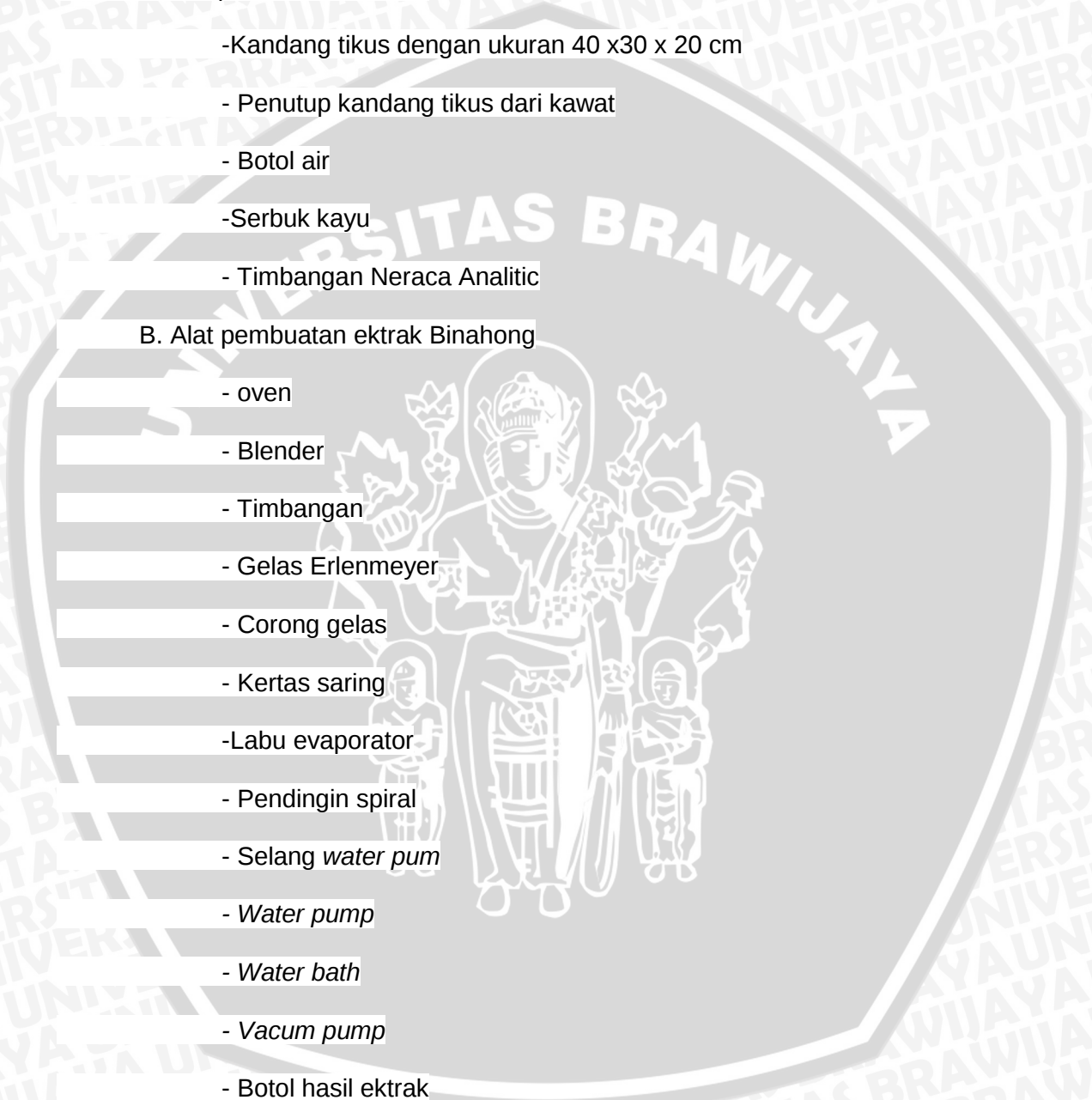
- Kandang tikus dengan ukuran 40 x30 x 20 cm
- Penutup kandang tikus dari kawat
- Botol air
- Serbuk kayu
- Timbangan Neraca Analitic

B. Alat pembuatan ekstrak Binahong

- oven
- Blender
- Timbangan
- Gelas Erlenmeyer
- Corong gelas
- Kertas saring
- Labu evaporator
- Pendingin spiral
- Selang *water pum*
- *Water pump*
- *Water bath*
- *Vacum pump*
- Botol hasil ekstrak

C. Alat pembedahan tikus

- Papan dan nampan bedah
- Alat bedah minor (pinset, *Scalpel*, gunting)



- Tempat organ

- Handscoen

D. Alat pengukur lesi pendarahan

- Loop

- Senter

- Camera digital

- Alat tulis

E. Alat lain : Sonde

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Proses Adaptasi

Tikus diadaptasikan di dalam kandang selama yang diletakkan di laboratorium Farmakologi FKUB selama 6 hari.

4.7.2 Pembuatan ekstrak Binahong

- Proses pengeringan

1. Binahong (sampel basah) yang akan di keringkan di cuci bersih.

2. di potong kecil kecil.

3. dimasukkan kedalam oven dengan suhu 60-70°C atau dengan panas matahari hingga kering (bebas kandungan air).

- Proses ekstraksi

1. Binahong dihaluskan dengan blender hingga menyerupai bubuk.

2. ditimbang sebanyak 100 gr (sampel kering).

3. 100 gr sampel kering dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer ukuran $\pm 1\text{L}$.
4. Direndam dengan etanol menjadi 1 L.
5. Dikocok sampai benar-benar tercampur (± 30 menit).
6. Didiamkan 1 malam sampai mengendap.
7. lapisan atas campuran etanol (pelarut) dengan zat aktif yang sudah tercampur diambil (bisa dengan cara penyaringan menggunakan kertas saring).
8. Proses penyaringan dilakukan selama 3 kali.

- Proses Evaporasi

1. Masukkan dalam labu evaporasi 1L dan pasang ke evaporator.
2. Isi *water bath* dengan air sampai penuh.
3. Pasang semua rangkaian alat termasuk rotary evaporator, pemanas *water bath* (atur sampai 90°C atau sesuai dengan titik didih pelarut), sambungkan dengan aliran listrik.
4. Biarkan larutan etanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporator.
5. Tunggu sampai aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung ($\pm 1,5$ sampai 2 jam untuk 1 labu) $\pm 900\text{ mL}$.
6. Hasil yang diakses kira-kira $1/5$ dari bahan alam kering (100 gram bahan alam menjadi ± 20 gram ekstrak).
7. Masukkan hasil ekstraksi kedalam botol plastik kaca.
8. Simpan dalam freezer (Remington, 2000).

4.7.3 Pemeriksaan Makroskopis

Pemeriksaan makroskopis lambung dilakukan dengan pembedahan pada lambung tikus yang telah diberi perlakuan. Sebelum dibedah tikus dibius dengan Ketamine. Lambung dibuka, dibentangkan pada permukaan datar dan diamati secara makroskopis untuk diperiksa adanya ulkus pada lambung dihitung dan diukur berdasarkan jenis lesi yang timbul (Gusdinar et al., 2009)

Tabel 4.1 Skor Ulkus berdasarkan jenis lesi yang Timbul (Gusdinar et al., 2009)

Jumlah Tukak	Kondisi Luka	Skor
Lambung Normal	Lambung Normal	1
Bintik Berdarah	Bintik Berdarah	2
Jumlah Tukak 1-3 Buah	Diameter Tukak 0,5-1,5 mm	3
Jumlah Tukak 4-6 Buah	Diameter Tukak 1,6-4,0 mm	4
Jumlah Tukak 7-9 Buah	Diameter Tukak > 4,0 mm	5
Jumlah Tukak >9 Buah	Perforasi	6

Semakin tinggi Skor Ulkusnya, maka tingkat keparahan Ulkus Peptikum semakin tinggi. Sebaliknya, semakin rendah Skor Ulkusnya, tingkat keparahan Ulkus Peptikum semakin rendah.

4.7.4 Alur Kerja

Alur kerja dibagi dalam 2 tahap, yaitu :

1. Tahap 1 : Penelitian Pendahuluan

Penelitian Pendahuluan ini bertujuan untuk mengetahui dosis Indometasin yang perlu digunakan pada penelitian sesungguhnya, mengetahui dosis ekstrak Binahong yang tepat yang dapat mengurangi pendarahan akibat induksi indometasin sebelumnya, dan untuk menentukan waktu pemberian ekstrak binahong setelah tikus diinduksi indometasin sebelumnya.

A. Penentuan dosis Indometasin dan waktu percobaan

Pada penelitian sebelumnya, dosis indometasin yang dapat menimbulkan pendarahan sebagai tanda adanya ulkus adalah pada dosis 30 mg/kgBB (Indraswari, 2004). Pada penelitian pendahuluan ini, pembedahan lambung tikus dilakukan 32 jam setelah pemberian Indometasin. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui faktor *Self Healing* pada tikus dalam mengurangi keparahan Ulkus Peptikum.

B. Penentuan Dosis Binahong

Dosis ekstrak Binahong yang digunakan pada penelitian pendahuluan ini adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB, yang diberikan peroral pada tikus setiap 8 jam sekali dalam 24 jam. Dari ketiga dosis tersebut dicari dosis yang menunjukkan efek pengurangan ulkus lambung tikus yang kemudian dijadikan 3 dosis baru yang diantara dosis yang menunjukkan efek pengurangan keparahan Ulkus Peptikum. Pada penelitian pendahuluan ini didapatkan hasil :

- Skor lesi pada tikus kontrol (+) adalah 6
- Skor lesi pada tikus dosis 100 mg/kgBB adalah 3
- Skor lesi pada tikus dosis 200 mg/kgBB adalah 2
- Skor lesi pada tikus dosis 300 mg/kgBB adalah 1

Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada dosis 100 mg/kgBB sudah menunjukkan efek pengurangan keparahan Ulkus Peptikum. Berdasarkan hasil tersebut, dosis yang akan digunakan pada penelitian sesungguhnya adalah 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, yang diberikan peroral pada tikus tiap 8 jam sekali dalam 24 jam.

C. Penentuan waktu pemberian Binahong

Ekstrak Binahong diberikan peroral setelah 8 jam pemberian Indometasin. Indometasin memiliki waktu paruh 4 jam, jadi diharapkan efeknya habis setelah 8 jam.

2. Tahap 2 : Penelitian sesungguhnya

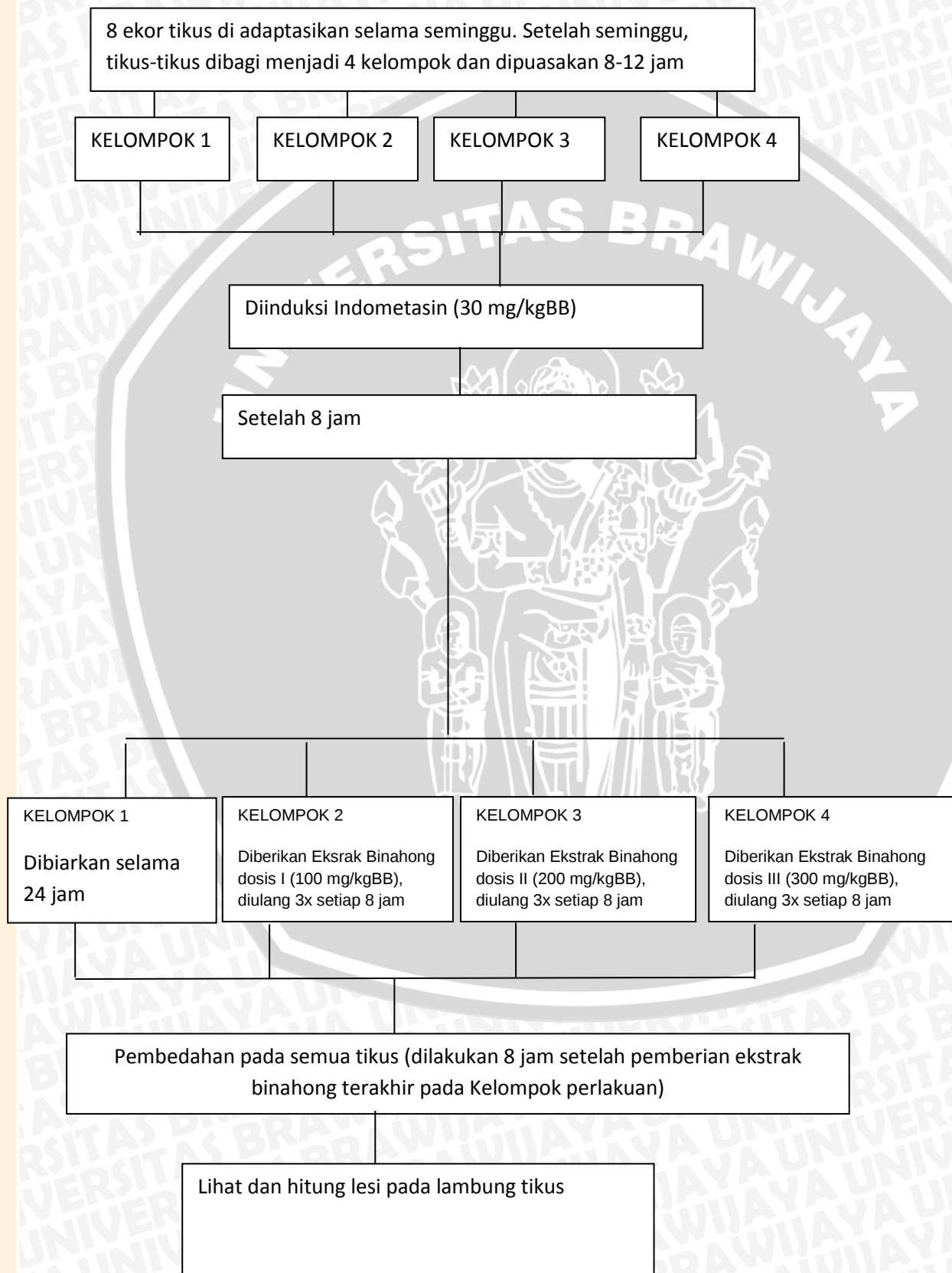
Setelah penelitian pendahuluan, telah ditentukan bahwa dosis Indometasin adalah 30 mg/kgBB dan dosis Binahong adalah 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Sampel Penelitian dibagi dalam 5 perlakuan yaitu :

- A. Kelompok 1, yaitu kelompok kontrol positif : diberi Indometasin 30 mg/kgBB pada jam pertama tanpa paparan Ekstrak Binahong.
- B. Kelompok 2, yaitu kelompok dosis 1 : diberi Indometasin 30 mg/kgBB pada jam pertama, kemudian diberi Ekstrak Binahong dosis I yaitu sebesar 50 mg/kgBB setiap 8 jam selama 24 jam
- C. Kelompok 3, yaitu kelompok dosis 2 : diberi Indometasin 30 mg/kgBB pada jam pertama, kemudian diberi Ekstrak Binahong dosis II yaitu sebesar 100 mg/kgBB setiap 8 jam selama 24 jam
- D. Kelompok 4, yaitu kelompok dosis 3 : diberi Indometasin 30 mg/kgBB pada jam pertama, kemudian diberi Ekstrak Binahong dosis III yaitu sebesar 200 mg/kgBB setiap 8 jam selama 24 jam
- E. Kelompok 5, yaitu kelompok kontrol negatif : tidak diberi Indometasin maupun Ekstrak Binahong

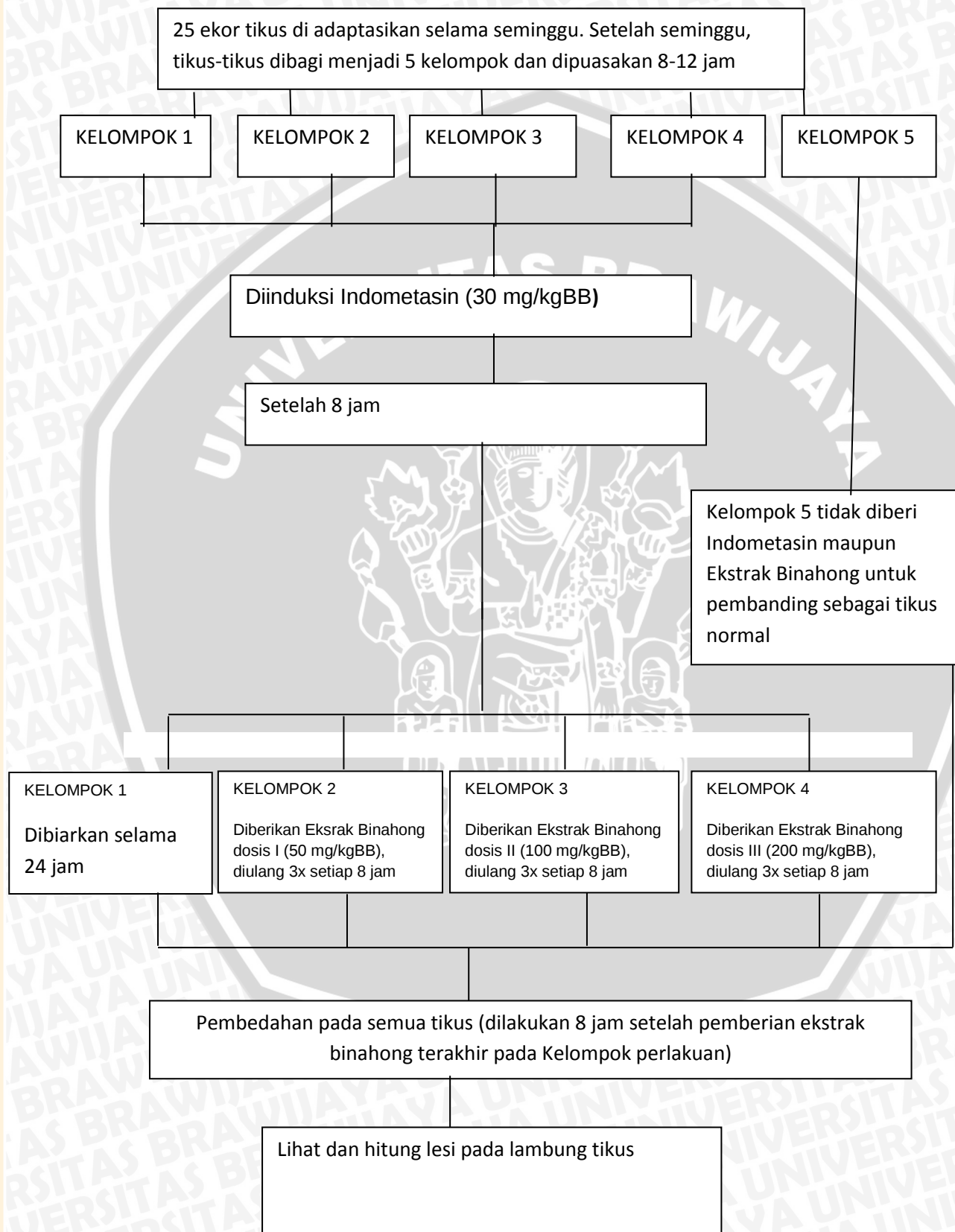
Pembedahan semua tikus dilakukan 8 jam setelah pemberian terakhir ekstrak Binahong.

4.7.5 Skema Alur kerja

1. Tahap 1 : Penelitian Pendahuluan



2. Tahap 2 : Penelitian sesungguhnya



4.8 Analisis data

Data yang diakses pada penelitian ini adalah data dosis Binahong dan skor Ulkus Peptikum pada lambung. Data dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dan Korelasi Pearson. Uji ANOVA satu arah digunakan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan rata-rata ulkus peptikum pada lambung tikus diantara 5 kelompok tersebut, dengan tingkat kepercayaan 95% atau $\alpha = 0,05$. Korelasi Pearson untuk mencari kekuatan hubungan antara 2 variabel. semua uji analisis statistik menggunakan software *SPSS for Windows versi 17*.

Rancangan pada penelitian ini memakai *Post Test Control Group* dimana pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai karena pengukuran ulkus peptikum pada tikus hanya mungkin dilakukan setelah tikus dibedah. pengukuran berkurangnya tingkat keparahan ulkus peptikum didasarkan pada keberadaan kelompok kontrol negatif sebagai kelompok yang menggambarkan kondisi lambung normal (tanpa ulkus peptikum).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian efek ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi oleh indometasin didapatkan dengan mengamati lambung tikus secara makroskopis. Hasil penelitian pada lambung tikus dapat dilihat pada label berikut :

Tabel 5.1 Skoring Ulkus Lambung Hasil Penelitian

	TIKUS 1	TIKUS 2	TIKUS 3	TIKUS 4	TIKUS 5	Mean	S deviasi
Kelompok + (Kontrol Positif)	6	6	6	6	6	6	0
Kelompok D1	5	4	3	4	4	4	0,7
Kelompok D2	3	3	3	3	3	3	0
Kelompok D3	2	1	2	2	3	2	0,7
Kelompok - (Kontrol Negatif)	1	1	1	1	1	1	0

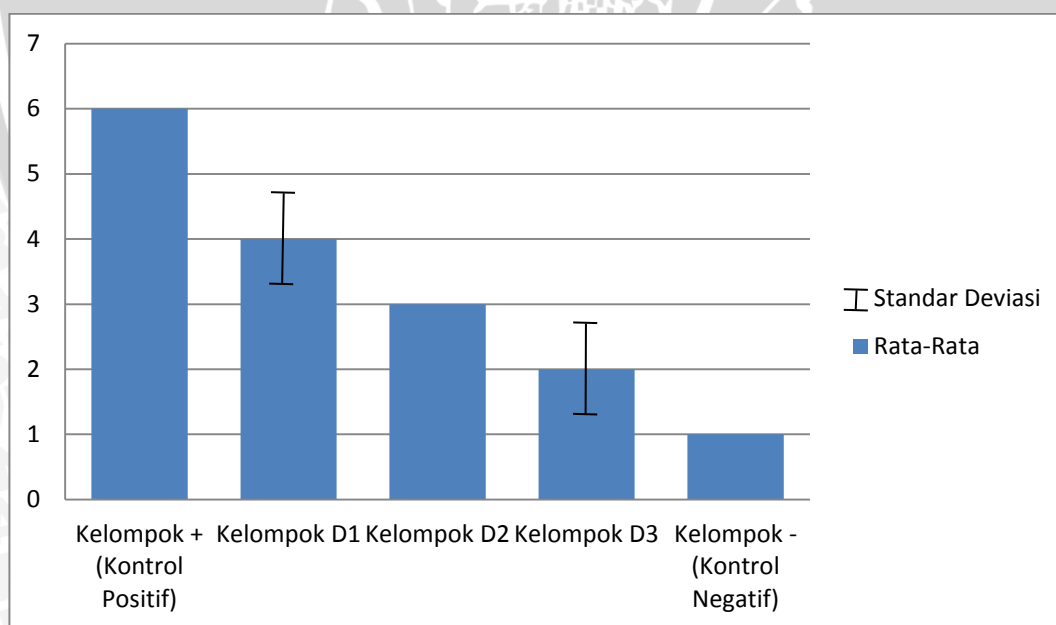
Keterangan :

Tabel 5.2 Skor Ulkus berdasarkan jenis lesi yang Timbul

Tabel I. Skoring keparahan tukak (Gusdinar *et al.*, 2009)

Jumlah Tukak	Kondisi Luka	Skor
Lambung Normal	Lambung Normal	1
Bintik Berdarah	Bintik Berdarah	2
Jumlah Tukak 1-3 Buah	Diameter Tukak 0,5-1,5 mm	3
Jumlah Tukak 4-6 Buah	Diameter Tukak 1,6-4,0 mm	4
Jumlah Tukak 7-9 Buah	Diameter Tukak > 4,0 mm	5
Jumlah Tukak >9 Buah	Perforasi	6

Dari tabel 5.1 diatas, kelompok positif (kontrol positif dengan pemberian Indometasin 30 mg/kgBB) rata-rata skor ulkus adalah 6. Hal ini menunjukkan bahwa induksi indometasin menimbulkan Ulkus Peptikum dengan tingkat kerusakan paling tinggi. Pada kelompok D1 (kontrol positif + pemberian Ekstrak Binahong 50 mg/kgBB) rata-rata skor ulkus adalah 4. Pada kelompok D2 (kontrol positif + pemberian Ekstrak Binahong 100 mg/kgBB) rata-rata skor ulkus adalah 3. Pada kelompok D3 (kontrol positif + pemberian Ekstrak Binahong 200 mg/kgBB) rata-rata skor ulkus adalah 2. Dari skor ketiga kelompok perlakuan tersebut, dapat disimpulkan bahwa tikus kontrol positif yang diberi Ekstrak Binahong mengalami penurunan skor keparahan Ulkus Peptikum yang signifikan. Pada kelompok negatif rata-rata skor ulkus adalah 1 yang menandakan lambung tikus tersebut normal.



Gambar 5.3 Diagram Rata-Rata Skoring Ulkus Lambung tikus pada setiap perlakuan

Dari gambar diatas, kelompok positif menunjukkan tingkat keparahan ulkus peptikum yang paling tinggi dibanding kelompok D1, D2, dan D3. Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian Ekstrak Binahong dapat mengurangi tingkat keparahan Ulkus Peptikum yang diinduksi Indometasin. Gambaran makroskopis ulkus lambung dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 5.4 Gambaran Makroskopik Ulkus Lambung pada Kelompok Kontrol Positif, Kontrol Negatif, dan Pemberian Ekstrak Binahong Dosis I, II, III

5.2 Analisis Hasil Penelitian

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan SPSS for windows versi 17 dengan uji *one way* Anova dan Korelasi Pearson. Sebelum dilakukan uji *one way* Anova, dilakukan tes normalitas (menggunakan uji shapiro wilk) untuk menguji distribusi data yang akan diuji berdistribusi normal atau tidak. Bila uji normalitas menunjukkan signifikansi lebih dari 0,05, maka data yang akan diuji berdistribusi normal. Hasil uji normalitas menunjukkan signifikansi lebih dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil lengkap tes normalitas dapat dilihat pada lampiran 1. Setelah dilakukan uji normalitas, dilakukan uji homogenitas dari varian untuk mengetahui bahwa semua sampel berasal dari varian yang sama. Keputusan diambil berdasarkan nilai p (signifikansi). Bila p lebih dari 0,05 maka semua varian adalah identik. Syarat untuk data dapat di uji *one way* anova apabila semua varian identik. Hasil uji homogenitas menunjukkan 0,133, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua varian adalah identik dan memenuhi syarat untuk diuji *one way* anova. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 5.5 Tabel Kesimpulan *one way* Anova

Analisis	Signifikansi (p)	Kesimpulan
<i>one way</i> Anova	0,000	Terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok

Uji analisis *one way* Anova digunakan untuk mengetahui apakah ada perbedaan rata-rata skor ulkus Lambung antara 2 kelompok atau lebih. Hipotesis ditentukan sesuai dengan nilai p . Bila p 0,000-0,050 berarti ada perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok atau lebih. Bila $p > 0,050$ berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok atau lebih. Dari hasil analisis *one way* anova,

didapat $p = 0,000$ sehingga disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Hasil uji *one way* anova dapat dilihat di lampiran 3.

Tabel 5.6 Tabel Kesimpulan *Post Hoc*

Analisis	Kelompok	Kelompok Pembanding	Signifikansi (p)	Kesimpulan
<i>Post hoc</i>	Positif	D1 D2 D3 Negatif	0,000 0,000 0,000 0,000	Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan kelompok-kelompok yang lain
	D1	Positif D2 D3 Negatif	0,000 0,016 0,000 0,000	Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok D1 dengan kelompok-kelompok yang lain
	D2	Positif D1 D3 Negatif	0,000 0,016 0,016 0,000	Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok D2 dengan kelompok-kelompok yang lain
	D3	Positif D1 D2 Negatif	0,000 0,000 0,016 0,016	Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok D3 dengan kelompok-kelompok yang lain
	Negatif	Positif D1 D2 D3	0,000 0,000 0,000 0,016	Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok negatif dengan kelompok-kelompok yang lain

Uji *post hoc* (beda nyata terkecil) digunakan untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. cara analisisnya sama dengan *one way* anova yaitu dengan melihat nilai p, bila nilai p di masing-masing kelompok kurang dari 0,05, maka terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok tersebut. setelah data dimasukkan didapatkan nilai p setiap kelompok dibawah 0,05, dengan kata lain dapat disimpulkan bahwa tiap kelompok memiliki perbedaan skor yang signifikan. Hasil lengkap uji posthoc dapat dilihat di lampiran 4.

Untuk mengetahui hubungan antara dosis ekstrak Binahong dengan skor Ulkus Peptikum lambung tikus maka digunakan uji korelasi bivariate. Dari uji korelasi bivariate, diperoleh nilai $p = 0$ yang menunjukkan bahwa korelasi ekstrak binahong dan skor Ulkus peptikum lambung tikus bermakna ($p < 0,05$). Nilai korelasi pearson adalah $-0,845$, ini menunjukkan bahwa hubungan dosis ekstrak binahong dan skor ulkus peptikum lambung tikus adalah kuat. Korelasi negatif menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis binahong maka skor ulkus peptikum akan semakin menurun. Uji korelasi bivariate dapat dilihat di lampiran 5.



BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental dan rancangan penelitian yang digunakan adalah post test control group design, menggunakan ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang diberikan pada tikus wistar (*Rattus novergicus* strain wistar) yang diinduksi oleh indometasin dengan cara melibatkan kelompok kontrol disamping kelompok perlakuan untuk mengetahui efek ekstrak binahong dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum akibat induksi indometasin. Dalam penelitian ada 5 kelompok yaitu kelompok positif (kontrol positif yang hanya mendapat indometasin 30 mg/kgBB), kelompok D1 (mendapat indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak binahong 50 mg/kgBB), kelompok D2 (mendapat indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak binahong 100 mg/kgBB), kelompok D3 (mendapat indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak binahong 200 mg/kgBB), kelompok negatif (kontrol negatif yang tidak mendapat indometasin maupun binahong). Dosis ekstrak binahong merupakan variabel bebas sedangkan jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan lambung yang terjadi merupakan variabel tergantung. Indometasin dan ekstrak binahong diberikan secara peroral untuk mendapatkan efek-efek saluran cerna karena absorpsi indometasin dalam GI tract adalah baik yaitu sekitar 90%.

Indometasin adalah obat anti inflamasi yang termasuk golongan NSAID. Golongan obat ini sering digunakan untuk pengobatan penyakit karena dapat mengurangi tanda dan gejala peradangan. Indometasin bekerja dengan menghambat enzim COX yang mengkonversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin. Enzim COX mempunyai 2 isoform yaitu COX-1 dan COX-2.

Kedua isoform tersebut berfungsi mengkatalisir asam arkhidonat menjadi endoperosidase (termasuk dalamnya prostaglandin). COX-1 di lambung diekspresikan secara konstitutif dan bertanggung jawab untuk menjaga permukaan mukosa lambung agar tetap baik. Caranya adalah dengan melakukan pembentukan asam lambung dan meningkatkan produksi bikarbonat dan mukus. Selain itu COX-1 bertanggung jawab memelihara homeostasis. COX-2 bertanggung jawab untuk pembentukan prostaglandin dalam kondisi inflamasi akut. COX-2 yang diinduksi adalah target enzim dari aktifitas anti inflamasi dari indometasin. Indometasin menghambat COX-1 dan COX-2, tetapi lebih efektif terhadap penghambatan COX-1. Penghambatan terhadap COX-2 menyebabkan hilangnya tanda dan gejala radang, sedangkan penghambatan COX-1 merusak dan mengikis mukosa lambung. Pengikisan dari mukosa lambung dapat menyebabkan terjadinya ulserasi akut sampai pendarahan lambung yang merupakan manifestasi awal dari Ulkus Peptikum (Katzung, 2011). Jadi mekanisme penghambatan COX-1 inilah yang menyebabkan terjadinya lesi yang menimbulkan pendarahan pada lambung tikus. Pada penelitian ini parameter yang diukur adalah jumlah lesi yang menimbulkan pendarahan pada lambung.

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) adalah tanaman obat potensial yang dapat mengatasi berbagai jenis penyakit (Towaha, 2011). Manfaat tanaman ini sangat besar dalam dunia pengobatan. Dalam pengobatan, bagian tanaman yang digunakan berasal dari batang, daun, dan umbi yang menempel pada ketiak daun. Penelitian mengenai aktivitas daun Binahong dan kandungan metabolit sekundernya pernah dilakukan oleh Widya tahun 2013, Di dalam Binahong terdapat aktivitas antioksidan, asam askorbat dan fenol yang

cukup tinggi. Kandungan asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan terhadap infeksi, dan fenol berfungsi dalam pemeliharaan membran mukosa (Anidkk, 2012). Zat aktif utama yang terdapat pada tanaman ini adalah flavanoid yang merupakan senyawa polifenol yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung antiinflamasi (anti-radang), berfungsi sebagai anti-oksidan, serta pemeliharaan membran mukosa dengan meningkatkan produksi *gluthathione* yang berperan sebagai kofaktor pembentukan prostaglandin pelindung mukosa lambung (Oka dkk. 2012). Selain itu flavanoid juga menurunkan leukotrien dan histamin (flavanoid sebagai antihistamin) yang merupakan faktor agresif yang meningkat dalam pembentukan ulkus peptikum. Jadi pemberian ekstrak binahong diharapkan dapat mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung akibat induksi indometasin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak binahong dapat mengurangi tingkat jumlah lesi pada lambung tikus yang diinduksi indometasin. Hasil uji *one way anova* adalah 0,000, berarti jumlah lesi (pendarahan) lambung pada setiap kelompok berbeda. Hasil *post hoc test* juga menunjukkan adanya perbedaan Skor keparahan Ulkus Peptikum yang signifikan di tiap kelompok. Hal ini disebabkan karena Kelompok positif yang hanya diberi indometasin terjadi penghambatan pada enzim COX sehingga mengalami kerusakan mukosa lambung. Pada kelompok D1, D2, dan D3 terjadi penurunan jumlah lesi, diduga karena flavanoid yang terkandung pada binahong yang meningkatkan produksi prostaglandin, meningkatkan *gluthathione*, menurunkan produksi leukotrien dan histamin, dan menghambat mediator luka pada mukosa lambung. Akibat proses tersebut, pertahanan mukosa lambung menjadi kuat dan faktor yang merusak

lambung berkurang sehingga lesi pendarahan yang timbul berkurang. Kelompok negatif adalah tikus normal sebagai pembandingan lambung normal.

Hasil post hoc test menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan jumlah lesi (endarahan) yang signifikan. Hasil tes tersebut juga menunjukkan perbedaan jumlah lesi yang signifikan antara dosis ekstrak binahong 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB. Uji Korelasi Bivariate menunjukkan bahwa hubungan dosis ekstrak binahong dengan jumlah lesi pada lambung yang diinduksi Indometasin kuat. Semakin tinggi ekstrak binahong yang diberikan, jumlah lesi pada lambung yang diinduksi Indometasin semakin rendah.

Penelitian ini masih memiliki beberapa kekurangan, yaitu belum menguji toksisitas dari Binahong dan keterampilan memberikan ekstrak Binahong dan Indometasin secara peroral. Hal tersebut bisa diminimalkan dengan melakukan penelitian pendahuluan dan bantuan dari petugas farmako. Dengan penelitian ini, diharapkan dilakukan penelitian tentang binahong lebih lanjut sehingga Binahong bisa menjadi obat alternatif untuk mengobati Ulkus Peptikum pada manusia.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Binahong mampu mengurangi tingkat keparahan Ulkus Peptikum.
2. Semakin tinggi ekstrak binahong diberikan, maka semakin menurun tingkat keparahan Ulkus Peptikum.
3. Dosis optimal untuk mengurangi tingkat keparahan Ulkus Peptikum pada tikus *Rattus novergicus* strain wistar adalah 200 mg/kgBB.

7.2 Saran

1. Penguasaan teknik pemberian perlakuan hendaknya lebih dikuasai sebelum melakukan penelitian sehingga hal tersebut tidak menghambat penelitian.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang flavanoid
3. Perlu dilakukan uji toksisitas binahong
4. Penelitian dengan durasi lebih lama hendaknya dapat dilakukan untuk mengetahui efek kuratif dari ekstrak binahong terhadap kerusakan mukosa lambung

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, B.S., Katz, J.,. 2012. Peptic Ulcer Disease, Medscape Reference, Professor. Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Baylor College of Medicine. (Online),(<http://emedicine.medscape.com/> diakses 15 April 2015).
- Annisa. 2007. *Pengaruh Konsentrasi Monomer terhadap grafting kitosan pada Film Polietilen dengan Metode Grafting*. Lampung: Universitas Lampung.
- Ashok, P., Rajani, G. P., Arulmozhi, S., Hulkoti, B. H., dan Rajendra, R. 2006. Antiinflammatory and Anti Ulcerogenic Effect of *Crotalaria Juncea* Linn. In Albino Rats. *IJPT Iranian Journal d Pharmacology and Therapeutic*, vol 5, No 2, 141-144
- Brunner dan Suddarth. 2001. *Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 Volume 2*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Corwin, Elizabeth J. 2008. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Corwin, Elizabeth J., 2009. *Ulkus Peptikum*. Dalam: *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Carolina, Lucyana S., 2013. *Profil Penyebab Peritonitis Pada Pasien Dengan Perforasi Lambung Di RSUP Haji Adam Malik Medan Pada Tahun 2010-2012*. Skripsi. Sumatra Utara: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatra Utara
- Darsana, Oka dkk. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus* Vol 1 No : 3 ISSN 2301- 7848
- De padua, Ludivina S, et. Al. 1987. *Handbook on Philippine Medicinal plants*, vol.2, 4th printing, vol.3, 3rd printing. Laguna: University of the Philippines Los Banos College
- Finkel R., Clark M.A., Cubeddu L.X., Harrey R.A., Champe P.C. 2009, *Lippincott's Illustrated Review Pharmacology* 4th Ed, Pililadelphia : Williams & Wilkins (329-335, 502-509)
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R.E. dan Adnyana I.A., 2009, *Synthesis and Gastric Ulcer Protective Activity of Chlorinated Quercetin*,. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 20(4): 163-169.
- Guyton AC, M. D, Hall John E, 2008. *Fisiologi kedokteran (Textbook of Medical Physiology)*, Ed 11, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 544 – 546

Indraswari, C. I. 2004. Pengaruh Pemberian Temulawak pada Lambung Tikus yang Mengalami Ulkus Peptikum Akibat Induksi Indometasin. Malang:FKUB

J. Mycek, Mary, dkk., 2001., Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi ke-2., Widya Medika., Jakarta

Katzung, BG. 2011, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi 10, Jakarta:EGC

Keshav, Satish., 2004. *The Gastrointestinal System at a Glance*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.

Knights, K. 2007. *Pharmacology for Health Professional*. New York: Elsevier

Kurata, J.H., Haile, B.M., 1984. Epidemiology of Peptic Ulcer Disease. US National Library of Medicine. National Institutes of Health. (Online). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6378441> diakses 16 April 2015].

Lam, S.K., 1994., *Aetiological factors of peptic ulcer*. Perspectives of epidemiological observations this century. U.S National Library of Medicine. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> diakses 16 April 2015].

Loggia, RD, Tubaro A., Dri P., Zilli C., and Del Negro P. 1986. The role of flavonoids in the antiinflammatory activity of *Chamolia recutita*. Plant flavonoids in biology and medicine: biochemical, pharmaceutical and structure-activity relationships. Alan R. Liss, Inc. p. 481-4.

Mansjoer, Arif, 1999, *Kapita Selekt Kedokteran*, Jakarta : Media Aesculapius

Mitchell, R.N. & Cotran, R.S. (2003). Acute and chronic inflammation. Dalam S. L. Robbins & V. Kumar, *Robbins Basic Pathology* (7th ed.)(pp33-59). Philadelphia: Elsevier Saunders.

Mus. 2008. Informasi Spesies Binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. (Online). (<http://www.plantamor.com/index.php?plant=1387> diakses 1 Mei 2015)

Nasif Hansen, Dahlan Rajjudin, dan Lingga Laida Ida. Profil dan Optimalisasi Penggunaan Kombinasi Anti Tukak Peptik dengan Antasida pada Pasien Tukak Peptik di Ruang Rawat Inap SMF Penyakit Dalam RSAM Bukit Tinggi. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol. 12, No. 1, 2007, halaman 24-33.

Noval Aziz (2002). *Peran Antagonis Reseptor H-2 Dalam Pengobatan Ulkus Peptikum*. Sari Pediatri, Vol. 3, No. 4. hlm. 222-226

Paul G. Schmitz, Kevin J. Martin, *Internal Medicine Just The Facts*, The McGraw-Hill Companies, 2008, 352-355.

- Remington. 2000. *The Science and Practice of Pharmacy*. 20th edition
- Sherwood, L., 2010. *Human Pyhsiology:From Cells to Systems*.7th ed. Canada : Brooks/Cole, Cengage Learning.
- Soll, S.H, Graham D.Y., 2009. Peptic Ulcer Disease. Dalam: Yamada, T., (ed). *Textbook of Gastroenterology*. Oxford: Blackwell Publlishing Ltd.
- Standring, S. 2008. *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40th ed. Spain : Elsevier.
- Sanusi, Iswan A., 2011. Tukak Lambung. Dalam: Rani, Aziz., Simadibrata, M., Syam, A.F., (eds). *Buku Ajar Gastroenterologi*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Sengupta, P., 2013, *The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's*, *Int J Prev Med*, Vol 4(6): 624-30
- Kautsar, Ahmad. 2009. Pengaruh Cspdsicin Pada proses Penyembuhan Lambung Tikus yang Diberi Paparan Piroksikam. Jakarta:FKUI
- Staf Pengajar Departemen Farmakologi FK UNSRI (2009). *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suyanto, D, (2009). *Khasiat Binahong*. (online). (<http://carahidup.um.ac.id/author/didik-suyanto/page/37/>) diakses 8 Desember 2014)
- Tarigan Pengarepen dan Akil H.A.M . Tukak Gaster dan Tukak Duodenum. Dalam : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keempat - Jilid I*. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.p.338.
- Tarigan, P., 2009. Tukak Gaster. Dalam: Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B. , Alwi, I.,Simadibrata, M., Setiati, S., (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Ilmu Dalam Edisi V Jilid I*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Tortora, G.J., Derrickson, B., 2009. *Priciples Of Anatomy and Physiology*.12th ed. USA : John Wiley&Sons, Inc.
- Towaha, Juniaty. 2011. Zat Aktif Pada Tanaman Binahong. *Majalah Semi Populer Tree*. Vol 2 No : 2
- Umar. Ani, dkk. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Kesembuhan Luka Infeksi *Staphylococcus aureus* Pada Mencit. Vol 01 No : 02 ISSN 2302 – 3635.
- U.S. Census Bureau, International Data Base, 2004.

Vakil, N., 2010. Peptic Ulcer Disease. Dalam: Feldman, M., Friedman, L.S., Brandt ., L.J., (eds). *Sleisenger and Fodtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/Management*. Philadelphia: Saunders Elsevier.

Wilmana, P.F., dan Gan, S.G., 2007. Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Dalam: Gan, S.G., Editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru, 230-240.

Wijaya, K.A. 2008. *Nutrisi Tanaman*. Prestasi pustaka publisher. Jakarta

Wirasuasty, Indri dkk. 2013. Uji Eksrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) Terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol 2 No : 1 ISSN 2302 - 2493

Yulinah Sukandar, Elin dkk. 2011. Efek Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Gula Darah Pada Mencit Model Diabetes Melitus. *Jurnal Medika Planta* Vol 01 No : 4



LAMPIRAN

Lampiran 1 Uji Kolmogorov dan Shapiro Wilk

Tests of Normality^{b,c,d}

KELO MPOK	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SKOR D1	.300	5	.161	.883	5	.325
D3	.300	5	.161	.883	5	.325

a. Lilliefors Significance Correction

b. SKOR is constant when KELOMPOK = POSITIF. It has been omitted.

c. SKOR is constant when KELOMPOK = D2. It has been omitted.

d. SKOR is constant when KELOMPOK = NEGATIF. It has been omitted.

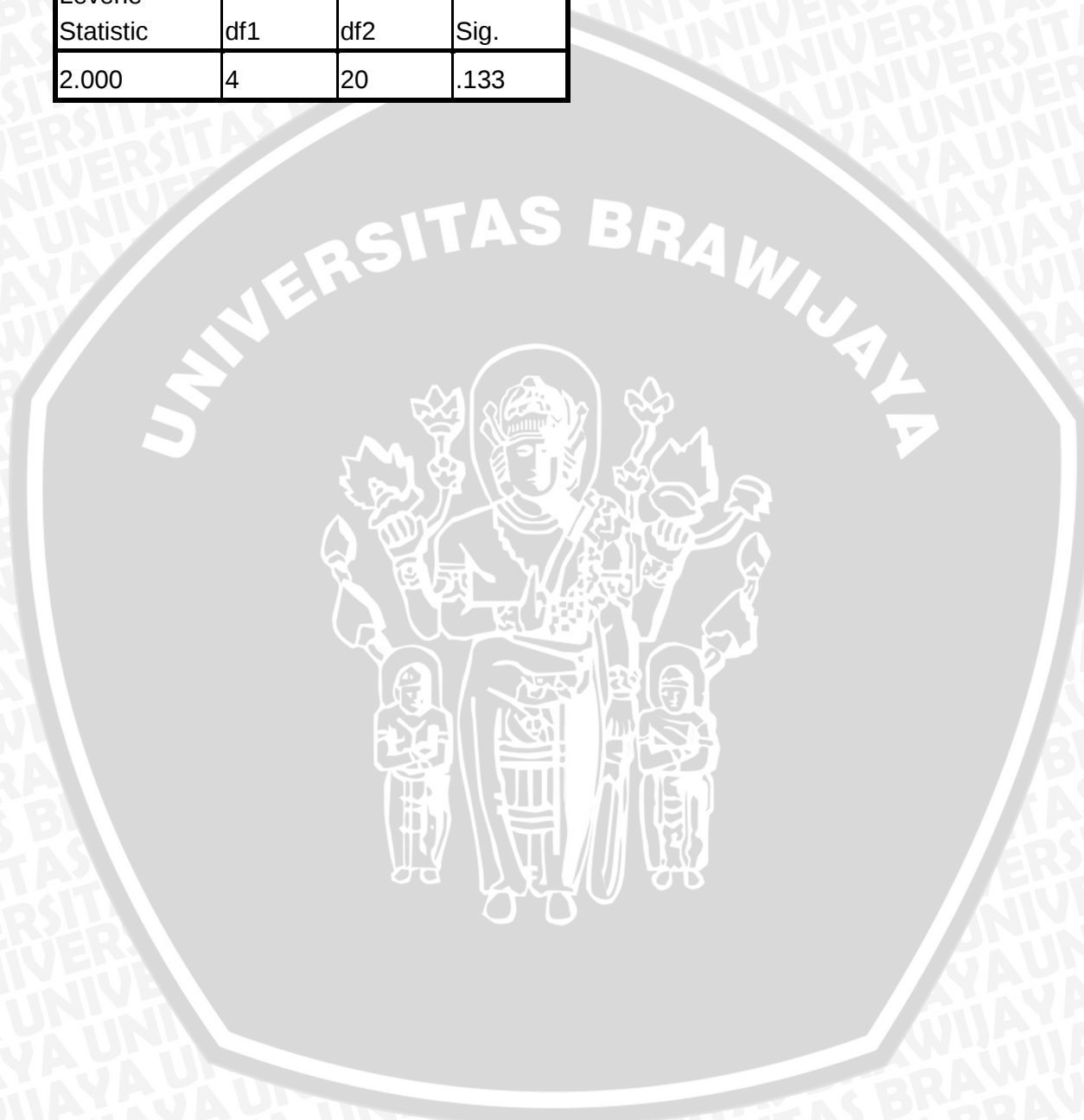


Lampiran 2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

SKOR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.000	4	20	.133



Lampiran 3 Uji One Way ANOVA

ANOVA					
SKOR	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74.000	4	18.500	92.500	.000
Within Groups	4.000	20	.200		
Total	78.000	24			



Multiple Comparisons

SKOR

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
POSITIF	D1	2.00000*	.28284	.000	1.1536	2.8464
	D2	3.00000*	.28284	.000	2.1536	3.8464
	D3	4.00000*	.28284	.000	3.1536	4.8464
	NEGATIF	5.00000*	.28284	.000	4.1536	5.8464
D1	POSITIF	-2.00000*	.28284	.000	-2.8464	-1.1536
	D2	1.00000*	.28284	.016	.1536	1.8464
	D3	2.00000*	.28284	.000	1.1536	2.8464
	NEGATIF	3.00000*	.28284	.000	2.1536	3.8464
D2	POSITIF	-3.00000*	.28284	.000	-3.8464	-2.1536
	D1	-1.00000*	.28284	.016	-1.8464	-.1536
	D3	1.00000*	.28284	.016	.1536	1.8464
	NEGATIF	2.00000*	.28284	.000	1.1536	2.8464
D3	POSITIF	-4.00000*	.28284	.000	-4.8464	-3.1536
	D1	-2.00000*	.28284	.000	-2.8464	-1.1536
	D2	-1.00000*	.28284	.016	-1.8464	-.1536
	NEGATIF	1.00000*	.28284	.016	.1536	1.8464
NEGATIF	POSITIF	-5.00000*	.28284	.000	-5.8464	-4.1536
	D1	-3.00000*	.28284	.000	-3.8464	-2.1536
	D2	-2.00000*	.28284	.000	-2.8464	-1.1536
	D3	-1.00000*	.28284	.016	-1.8464	-.1536

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 5 Uji Korelasi Bivariate

Correlations

		Dosis Ekstrak Binahong	Skor Ulkus Lambung
Dosis Ekstrak Binahong	Pearson Correlation	1	-.845**
	Sig. (2-Tailed)		.000
	N	15	15
Skor Ulkus Lambung	Pearson Correlation	-.845**	1
	Sig. (2-Tailed)	.000	
	N	15	15

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Lampiran 6 Foto Penelitian



Gambar 1 – Proses evaporasi dalam pembuatan ekstrak Binahong



Gambar 2 – Tiga botol ekstrak Binahong dengan dosis yang berbeda



Gambar 3 – Pemberian ekstrak Binahong secara oral



Gambar 4 – Pengambilan lambung tikus setelah pembedahan

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Bima Perwirayuda
NIM : 125070107121003
Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 10 November 2015
Yang membuat pernyataan,



(Bima Perwirayuda)
NIM. 125070107121003



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
THE MINISTRY OF EDUCATION AND CULTURE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF BRAWIJAYA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
Jalan Veteran Malang – 65145
Telp./ Fax. (02) 341 - 553930

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 393 / EC / KEPK – S1 – PD / 07 / 2015

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Uji Potensi Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam Mengurangi Tingkat Keparahan Ulkus Peptikum yang Diamati secara Makroskopis pada Lambung Tikus *Rattus Novergicus* Strain Wistar yang Diinduksi Oleh Indometasin

PENELITI : Bima Perwirayuda

UNIT / LEMBAGA : S1 Pendidikan Dokter – Fakultas Kedokteran – Universitas Brawijaya Malang

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK.



08 JUL 2015

Koordinator Divisi I

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpPark
NIP. 19520410 198002 1 001

Catatan :

Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).