

**EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH
LABU KUNING (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) PADA TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

SKRIPSI



oleh:

Maulida Shofiatun

145010062

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
Maret 2020**

**EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH
LABU KUNING (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) PADA TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim**

oleh:

Maulida Shofiatun

145010062

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
Maret 2020**

INTISARI

EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH LABU KUNING (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN

Efek samping tukak lambung banyak dialami oleh pengguna OAINS. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa buah labu kuning mengandung flavonoid yang dapat melindungi mukosa lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gastroprotektif ekstrak etanol buah labu kuning (EEBLK) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin.

Penelitian menggunakan rancangan *randomized matched post test only control group*. Ekstraksi EEBLK dilakukan dengan metode ultrasonik. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal; kontrol tukak (aspirin 200mg/kgBB); kontrol positif (ranitidin HCl 10mg/kgBB); EEBLK (100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB). Larutan uji diberikan satu kali sehari secara peroral selama 14 hari. Satu jam setelah pemberian larutan uji, semua tikus diberikan aspirin 200mg/kgBB (kecuali kontrol normal), selanjutnya dipuasakan selama 12 jam. Pada hari ke-15, semua tikus dikorbankan, dibedah dan diambil lambungnya. Preparat histologi lambung dibuat dengan pewarnaan hematoksilin eosin, diamati secara mikroskopik, dinilai jumlah dan keparahan tukak. Parameter tersebut dianalisis dengan uji *Kruskall Wallis* dan *Mann Whitney* menggunakan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian EEBLK dosis 100, 200, dan 400mg/kgBB menghasilkan skor jumlah dan keparahan tukak lebih rendah dan berbeda bermakna dibandingkan kontrol tukak ($p < 0,05$). Dengan demikian, EEBLK memiliki efek gastroprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin.

Kata kunci : Gastroprotektif, Buah Labu Kuning, Jumlah dan keparahan tukak

ABSTRACT

GASTROPROTECTIVE EFFECT OF YELLOW PUMKIN FRUIT ETHANOL EKSTRACT (Cucurbita moschata (Duch.) Poir) ON MALE WISTAR RATS INDUCED BY ASPIRIN

Gastric ulcer side effects are experienced by many NSAID users. Based on previous research, it is known that pumpkin contains flavonoids which can protect the gastric mucosa. The aim of this study was to determine the gastroprotective effect of ethanol extract of pumpkin in male rats wistar-induced (EEBLK) by aspirin.

The study used a randomized matched posted only control group design. EEBLK extraction was carried out by ultrasonic method. A total of 24 rats were divided into 6 groups: normal control; ulcer control (aspirin 200 mg/kgBW); positive control (ranitidine HCl 10 mg/kgBW); EEBLK (100 mg/kgBW, 200mg/kgBW, 400 mg/kgBW). Test solution is given once a day for 14 days. One hour after giving the test, all mice were given aspirin 200 mg/kgBW (except normal control), then being fasted for 12 hours. On the 15th day, all the mice were sacrificed, dissected and their stomachs were taken. Gastric histology preparations were made with hematoxylin eosin staining, myoscopically read, discussed the number and severity of ulcers. These parameters were analyzed by Kruskall Wallis and Mann Whitney tests using a 95% confidence level.

The results showed that the administration of EEBLK doses of 100, 200, and 400mg/kgBW resulted in a score of the number and severity of ulcers that were lower and significantly different than of ulcer controls ($p < 0.05$). Thus, EEBLK has a gastroprotective effect in male wistar-induced aspirin rats

Keywords : *Gastroprotective, Yellow Pumkin Fruit, Number of ulcers and ulcer severity*

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH
LABU KUNING (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) PADA TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

oleh:

**Maulida Shofiatun
145010062**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 6 Maret 2020**

Pembimbing,



(apt. Ririn Lispita W, M.Si., Med)

Mengetahui:

**Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,**



(apt. Agnes Budiarti, M.Sc)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Maulida Shofiatun

NIM : 145010062

Judul Skripsi : Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning
(*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) Pada Tikus Jantan Galur
Wistar yang Diinduksi Aspirin

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 6 Maret 2020



Maulida Shofiatun

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan untuk:

Kedua orang tua sebagai wujud hormat dan baktiku

Almamater sebagai wujud terima kasih dan khidmahku

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala rahmat, nikmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aspirin”**.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Universitas Wahid Hasyim Semarang. Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dengan ikhlas dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih secara tulus kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Ririn Lispita W, M. Si., Med., Apt, selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Junvidya Heroweti, S.Farm., M.P.H., Apt, selaku dosen pembimbing pendamping yang selalu sabar memberikan bimbingan, semangat, bantuan, nasihat, ilmu, waktu dan perhatian yang luar biasa dalam persiapan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Yane Anas M.S., Apt dan Ibu Risha Fillah Fitria, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi terhadap skripsi.
4. Bapak Yance Anas, M.Sc., Apt selaku dosen wali yang senantiasa memberikan nasihat-nasihat selama melakukan studi Strata 1 Farmasi.

5. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
6. Seluruh Staf Tata Usaha di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah banyak membantu administrasi sehingga selesainya skripsi ini.
7. Pimpinan dan Staf di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.
8. Pimpinan dan Staf di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Pimpinan dan Staf di Laboratorium Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
10. Pimpinan dan Staf di Laboratorium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.
11. dr. Yovi Nitawardani Sp.PA yang telah membantu dalam pembacaan sampel.
12. Kedua orangtuaku tercinta Bapak Mulyono dan Ibu Siti Rumtiyani yang selalu mendoakan dan memberikan semangat.
13. Siti Saidah, Sismiyati, Layyina Mawarda, Metalia Erny, Gita Karmila, Ummu Jauharin, Siswanto, Andy Saputro, Asani C.U, Layyinatul Fuadah, Sepya, Malikhatun Nisa, Mawarda Alistinafia N, Kholifah, Yunida Tri A, Aprilia

Damayanti, Endah Suhartiwi, Dicky Rusmanto, Irawan Nugroho, Anik Mega, Ulil, Habib, Handika, Birul dan Husrin yang selalu ada dalam suka maupun duka dan yang selalu memberikan do'a serta semangat.

14. Gita Karmila dan Budi Rohman Sapta Aji terimakasih karena sudah membantuku saat penelitian dan menjadi *patner* penelitian yang sangat menyenangkan.
15. Teman-teman Kos Aduhai Yayang Nawang Wulan, Anisa Rizki Amelia, Miftahul Jannah, Dewi, Eka Frida yang selalu memberikan semangat.
16. Teman-teman Kelas A Farmasi Unwahas Angkatan 2014, terimakasih atas kebersamaan dan solidaritas selama kita bersama.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada pihak-pihak yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan, untuk segala kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat serta sumbangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan ilmu farmasi pada khususnya.

Semarang, 6 Maret 2020



Maulida Shofiatun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
INTISARI.....	ii
<i>ABSTRAK</i>	iii
PENGESAHAN SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN.....	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Gastroprotektif	3
2. Buah Labu Kuning.....	3
3. Aspirin Sebagai Agen Ulserogenik.....	5
4. Ekstraksi Metode Ultrasonik.....	5
F. Landasan teori.....	6
G. Hipotesis.....	7
BAB II. METODE PENELITIAN.....	8
A. Desain Penelitian.....	8
B. Variabel Penelitian.....	8
C. Bahan dan Alat yang Digunakan.....	9
D. Jalannya Penelitian.....	9
1. Identifikasi Tumbuhan Buah Labu Kuning.....	9
2. Pengumpulan Bahan.....	10
3. Pembuatan Serbuk Simplisia.....	10

4. Pembuatan ekstrak Etanol Buah labu Kuning.....	11
5. Pemilihan dan Pengelompokan Hewan Uji	11
6. Penyiapan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	12
7. Identifikasi Senyawa Flavonoid.....	14
E. Uji Efek Gastropotektif.....	14
F. Analisis Data.....	16
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	18
A. Identifikasi Tumbuhan.....	18
B. Pembuatan Serbuk Buah Labu Kuning.....	18
C. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning.....	19
D. Pengujian Efek Gastroprotektif.....	20
BAB IV. KESIMPULAN dan SARAN.....	25
A. Kesimpulan.....	25
B. Saran.....	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Penilaian Berdasarkan Jumlah Tukak (J).....	16
Tabel II.	Penilaian Berdasarkan Keparahan Tukak (T).....	16
Tabel III.	Hasil Penimbangan Berat, Serbuk, serta Pemeriksaan Kadar Air Buah Labu Kuning.....	19
Tabel IV.	Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning.....	20
Tabel V.	Hasil Uji Fitokimia.....	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Buah Labu Kuning.....	4
Gambar 2.	Hasil Pengamatan Histologi lambung secara Mikroskopis (HE).....	21
Gambar 3.	Grafik Skor Rata-rata Jumlah Tukak dan Keparahan Tukak.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Hasil Determinasi Tanaman	32
Lampiran 2.	Surat Keterangan <i>Integrated Biomedical Labotary</i> FK Unissula.	33
Lampiran 3.	Surat Keterangan Penelitian Hewan Uji.....	34
Lampiran 4.	Surat Keterangan Pembuatan Slide Preparat.....	35
Lampiran 5.	Surat Keterangan Pembacaan Slide.....	36
Lampiran 6.	Skema Jalannya Uji Gastroprotektif.....	38
Lampiran 7.	Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan.....	39
Lampiran 8.	Perhitungan Dosis Ranitidin HCl.....	40
Lampiran 9.	Perhitungan Dosis Aspirin.....	41
Lampiran 10.	Perhitungan Dosis ekstrak etanol Buah Labu kuning.....	42
Lampiran 11.	Volume Pemberian Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning pada Hewan Uji.....	44
Lampiran 12.	Skor Jumlah Tukak dan Keparahan Tukak.....	45
Lampiran 13.	Skor rata-rata Jumlah Tukak dan Keparahan Tukak.....	46
Lampiran 14.	Hasil Uji <i>Mann Whitney</i>	47
Lampiran 15.	Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Secara Statistik.....	48
Lampiran 16.	Hasil Uji <i>Kruskall Wallis</i>	50
Lampiran 17.	Hasil Uji statistik <i>Mann Whitney</i>	51

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Aspirin merupakan golongan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang sering digunakan sebagai pereda atau penghilang rasa nyeri pada pengobatan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis (Wallace and Vong, 2008). Penggunaan OAINS dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang serius pada saluran gastrointestinal seperti obstruksi lambung, perforasi ulkus, dan penyakit tukak lambung (Targownik *et al*, 2006 dan Selak *et al*, 2010).

Terapi gastroprotektif terbukti dapat mencegah efek merugikan dari OAINS (Kim *et al*, 2011). Gastroprotektif merupakan kemampuan faktor endogen tertentu untuk melindungi mukosa lambung (Meutia, 2018). Agen gastroprotektif sintetik antara lain antagonis reseptor H₂ (Simetidin, Ranitidin); penghambat pompa proton inhibitor (Omeprazol, Lansoprazol); pelindung mukosa lambung (Sukralfat, Koloid Bismuth); dan antasida (Targownik *et al*, 2006 dan Dipiro *et al*, 2008). Berbagai reaksi yang tidak diinginkan seperti mual, pusing, telah dilaporkan pada penggunaan obat-obat diatas, oleh karena itu dibutuhkan pencarian obat yang lebih poten dan memiliki toksisitas rendah (Tundis R, *et al.*, 2008).

Buah labu kuning memiliki potensi sebagai agen gastroprotektif. Buah tersebut mengandung flavonoid (Adlhani, 2014). Flavonoid terbukti memiliki efek khasiat gastroprotektif yaitu bekerja dengan cara meningkatkan prostaglandin didalam mukosa lambung, dapat mengurangi sekresi histamin dari sel mast dengan cara menghambat kerja enzim histidin dekarboksilase (Ebadi, 2007).

Penelitian Suhatri dkk (2011) membuktikan bahwa pemberian jus buah labu kuning pada tikus putih betina yang diinduksi etanol dapat meningkatkan presentase penyembuhan tukak.

Pengujian efek gastroprotektif dapat dilakukan secara praklinik menggunakan tikus yang mengalami tukak lambung. Salah satu penginduksi yang biasa digunakan dalam penelitian untuk menimbulkan tukak lambung adalah aspirin. Aspirin dapat menimbulkan tukak lambung dengan indeks tukak paling tinggi yaitu 5,39 dibandingkan dengan natrium diklofenak yang hanya menimbulkan indeks tukak 2,6 serta indometasin yang tidak menimbulkan adanya indeks tukak (Saputri dkk, 2008 dan Susiloningrum, 2012). Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian untuk membuktikan efek gastroprotektif ekstrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.)Poir) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin.

B. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) mempunyai efek gastroprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin?

C. Tujuan Penelitian

Membuktikan efek gastroprotektif ekstrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) pada tikus jantan galur *wistar* yang diinduksi aspirin.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan bukti ilmiah dalam rangka pengembangan ekstrak etanol buah labu kuning sebagai agen gastroprotektif.

E. Tinjauan Pustaka

1. Gastroprotektif

Gastroprotektif merupakan kemampuan faktor endogen seperti asam, pepsin, dan garam empedu untuk melindungi lambung. Secara umum gastroprotektif tergantung pada keseimbangan antara mekanisme pelindung mukosa dalam keberhasilan pencegahan penyakit tukak lambung (Meutia, 2018).

Gastroprotektif berkaitan dengan kemampuannya dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta merangsang pembentukan prostaglandin (Chen H dkk, 2015). Beberapa golongan obat yang digunakan sebagai agen gastroprotektif yaitu antagonis reseptor H₂ (simetidin, ranitidin, famotidin, dan nizatidin), *Proton Pump Inhibitor* (PPI), dan misoprostol. Antagonis reseptor H₂ dapat menurunkan risiko tukak duodenum, juga dapat memberi perlindungan terhadap lambung (Gosal dkk, 2012).

2. Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir)

Buah labu kuning merupakan semak yang tumbuh merambat dengan panjang mencapai 25 m. Batas berkayu, lunak, berbentuk segi lima, berambut, berbuku-buku, dan berwarna hijau muda. Daun tunggal, berbentuk ginjal, tangkai berlubang, ujung runcing, tepi berombak, pangkal membulat, berbulu, panjang 7-35 cm, beralur, pertulangan menyirip, dan berwarna hijau. Kelopak berbentuk lonceng, pangkal berlekatan, bertaju empat sampai enam, berambut, dan berwarna hijau pucat. Mahkota berbentuk corong, berbulu, beralur, dan berwarna kuning. Buah berdaging, diameter 25-35 cm, gundul, dan berwarna kuning muda (Utami, 2008). Tanaman ini tumbuh baik di daerah tropis, dari dataran rendah hingga

ketinggian 1.500 mdpl. Selain itu mampu beradaptasi dengan baik pada kondisi hangat dengan temperature 18-27°C (Yuliani dkk, 2004).



Gambar 1. Buah Labu Kuning (Depkes RI, 2001)

a. Klasifikasi Buah Labu Kuning

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Cucurbitales

Suku : Cucurbitaceae

Marga : Cucurbitas

Jenis : *Cucurbita moschata* Duch (Depkes RI, 2001)

b. Kandungan Daging Labu Kuning

Kandungan kimia yang terdapat dalam daging labu kuning adalah flavonoid dan alkaloid (Adlhani, 2014). Daging labu kuning juga kaya akan beberapa vitamin yaitu vitamin A, vitamin B, dan vitamin C (Sudarto, 2003). Kandungan vitamin A dalam 100 gram buah labu sebanyak 34-7800 IU dan vitamin C sebanyak 6-21 mg (Hernani, 2006).

c. Khasiat

Secara tradisional labu kuning dapat digunakan sebagai obat antidiabetes, antihipertensi, antitumor, *immunomodulasi*, dan antibakteri (Valenzuela *et al*, 2011). Labu kuning juga memiliki manfaat sebagai sayur dan bijinya bermanfaat untuk dijadikan kuaci. Air buahnya berguna sebagai penawar racun binatang berbisa, sementara bijinya menjadi obat cacing pita. Daging buahnya mengandung antioksidan sebagai penangkal kanker. Labu kuning juga dapat digunakan untuk penyembuhan radang, pengobatan ginjal, demam, dan diare (Utami, 2008).

3. Aspirin Sebagai Agen Ulserogenik

Aspirin merupakan salah satu turunan asam salisilat yang berfungsi sebagai analgetik, antiinflamasi, antipiretik (Dipiro *et al*, 2008) dan termasuk OAINS yang paling bersifat ulserogenik (Buang, 2011). Ulserogenik merupakan kemampuan suatu zat untuk merusak mukosa lambung atau menimbulkan tukak lambung. Aspirin merusak lambung dengan cara menekan produksi prostaglandin dengan menghambat COX-1 (*cyclo-oxygenase-1*). COX- 1 berfungsi mensintesis prostaglandin yang merupakan pertahanan mukosa lambung sehingga menimbulkan tukak lambung (Miladiyah, 2012). Aspirin mempunyai efek iritasi lambung paling tinggi dibanding sediaan inflamasi lainnya (Buang, 2011).

4. Ekstraksi Metode Ultrasonik

Ekstraksi dengan metode ultrasonik merupakan ekstraksi alternatif non-termal yang lebih efisien, lebih cepat, dan lebih hemat pelarut, sehingga menghasilkan ekstrak murni yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi konvensional. Ekstraksi dengan ultrasonik merupakan ekstraksi maserasi dengan

modifikasi pancaran gelombang ultrasonik. Ekstraksi metode ultrasonik menggunakan bentuk energi yang dihasilkan dari gelombang suara dan frekuensi 20 kHz-500 MHz (Mukhriani, 2014).

Mekanisme kerja dari ultrasonik ini adalah menggunakan gelombang ultrasonik pada *sonicator* (reaktor ultrasonik) untuk membuat kavitasi pada larutan. Kavitasi pada sekeliling bahan yang diekstraksi menimbulkan pemanasan pada bahan sehingga bahan dapat melepaskan senyawa yang dikandungnya. Hal ini yang dapat mempercepat penarikan zat aktif dengan waktu lebih efisien dibandingkan dengan ekstraksi konvensional (Cintas dan Cravotto, 2005). Kemampuan ultrasonik menghasilkan kavitasi dipengaruhi oleh karakteristik ultrasonik diantaranya frekuensi dan intensitas, sifat produksi viskositas, tegangan permukaan kondisi lingkungan berupa temperature dan tekanan (Dolatowski *et al*, 2007).

Ekstraksi dengan ultrasonik memiliki beberapa manfaat diantaranya memiliki efisiensi lebih besar, waktu operasi lebih singkat, dan biasanya laju perpindahan masa lebih cepat jika dibandingkan dengan ekstraksi konvensional (maserasi) (Garcia *et al*, 2007).

F. Landasan Teori

Buah labu kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) mengandung senyawa kimia flavonoid (Depkes RI, 2001). Penelitian Suhatri dkk, (2011) membuktikan bahwa jus buah labu kuning dapat meningkatkan presentase penyembuhan tukak dan menurunkan pH rata-rata cairan lambung pada tikus putih betina yang diinduksi dengan etanol absolut. Penelitian Jannah dan Zuraida, (2016)

membuktikan bahwa ekstrak buah pisang yang mengandung flavonoid mampu menurunkan indeks ulkus mencit yang diinduksi aspirin. Kandungan flavonoid dalam buah pisang diketahui dapat merangsang pertumbuhan mukosa lambung, sehingga mukosa lambung bertambah tebal. Susilawati dkk (2016) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun gedi hijau mengandung flavonoid dan memiliki persen proteksi yang sama dengan nilai persen proteksi dari kelompok kontrol positif (sukralfat) yaitu 100%. Penelitian Hasriadi (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa mengandung flavonoid sehingga efektif dalam penyembuhan dan pencegahan ulkus pada lambung mencit.

Hasil penelitian Dhasan dan Jagadeesan (2010), membuktikan bahwa aspirin dosis 200 mg/kgBB mampu merusak lambung dan menimbulkan tukak lambung dengan indeks tukak paling tinggi yaitu 5,39 dibandingkan dengan natrium diklofenak yang hanya menimbulkan indeks tukak 2,6 serta indometasin yang tidak menimbulkan adanya indeks tukak (Saputri dkk, 2008 dan Susiloningrum, 2012). Aspirin merusak lambung dengan cara menekan produksi prostaglandin dengan menghambat COX-1 (*cyclo-oxygenase-1*). COX 1 berfungsi mensintesis prostaglandin yang merupakan pertahanan mukosa lambung sehingga menimbulkan tukak lambung (Miladiyah, 2012).

G. Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut dapat dirumuskan hipotesis :

Ekstrak etanol buah labu kuning mempunyai efek gastroprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin.

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan rancangan *Randomized Matched Post Test Only Control Group Design*. Rancangan penelitian ini dilakukan dengan cara pengambilan hewan uji secara acak. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok. *Randomized Matched* merupakan teknik yang digunakan untuk mengontrol suatu kelompok hewan uji. *Randomized* dilakukan untuk mengelompokkan hewan uji secara acak dan *matching* dilakukan agar kriteria dalam suatu kelompok sama. *Post Test Only Group Design* merupakan rancangan dimana kelompok eksperimen langsung diberikan perlakuan tanpa pengambilan data sebelum perlakuan (*pretest*) terlebih dahulu. Selanjutnya kelompok perlakuan dan kelompok kontrol mendapatkan perlakuan dan dilakukan pengambilan data (*post test*). Sehingga akan terlihat perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol (Imron, 2014).

B. Variabel Penelitian

Variabel penelitian dalam penelitian ini terdiri dari :

- a. Variabel bebas : seri dosis ekstrak etanol buah labu kuning
- b. Variabel tergantung : skor jumlah dan keparahan tukak
- c. Variabel terkontrol : galur, jenis kelamin, berat badan, usia, kondisi lingkungan (cahaya dan suhu), pakan.

C. Bahan dan Alat yang Digunakan

1. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah buah labu kuning (*Cucurbita moschata*) (Duch.) Poir yang diperoleh dari desa Kopeng, Semarang, Jawa Tengah. Cairan penyari yang digunakan untuk ekstrak etanol buah labu kuning adalah etanol 70% pro analis (p.a). Bahan untuk uji gastroprotektif adalah tablet ranitidin (ranitidin HCl 150 mg) produksi Hexpharm Jaya, tablet aspilets (aspirin 80 mg) produksi Medifarma Laboratories, serbuk CMC-Na, hematoksilin dan eosin. Bahan uji fitokimia yang digunakan adalah $MgSO_4$ (p.a) dan HCl (p.a).

2. Alat Penelitian

Sonicator (Cole Palmer/CPX 130), *rotary evaporator* (Heidolp), alat penyaring *vacuum*, waterbath, lemari pengering, alat-alat gelas (Iwaki Pyrex), kandang tikus, tempat pakan dan minum, timbangan hewan uji, timbangan analitik (Henher scale), alat bedah (gunting, pinset), papan bedah, kapas alkohol, jarum oral tikus 3 ml, Objek glass (slide), Mikroskop, *moisture balance* (Ohaus), tabung reaksi (Pyrex), rak tabung, pisau, talenan, corong dan kertas saring.

D. Jalannya Penelitian

1. Identifikasi Tumbuhan Labu Kuning

Identifikasi tumbuhan buah labu kuning dilakukan untuk memastikan bahwa buah labu kuning yang akan digunakan dalam penelitian adalah benar-benar berasal dari tanaman buah labu kuning. Identifikasi buah labu kuning dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.

Hasilnya menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan di dalam penelitian benar-benar merupakan spesies dari *Cucurbita moschata* Duchesne ex Poir.

Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Dilleniidae
Suku : Violales
Genus : Cucurbitaceae
Spesies : *Cucurbita moschata* Duchesne ex Poir.

2. Pengumpulan Bahan

Buah labu kuning (*Cucurbita moschata*) (Duch.) Poir) diperoleh dari desa Kopeng, Semarang, Jawa Tengah. Buah labu yang diambil berumur 3-4 bulan, bewarna kuning, dan dipilih yang tidak terlalu matang juga tidak mentah.

3. Pembuatan Serbuk Simplisia

Buah labu kuning sebanyak 5,5 kg di pisahkan dari kulitnya dan dicuci bersih untuk menghilangkan kotoran yang menempel, daging buahnya di iris dengan ketebalan 5 mm dan diameter 2,5 mm, kemudian dikeringkan menggunakan lemari pengering dengan suhu 50°C. Setelah kering, semua buah labu kuning dihaluskan menggunakan blender. Selanjutnya dilakukan pengecekan kadar air pada serbuk yang sudah jadi dengan alat *moisture balance* didapatkan kadar air 9,0% dan telah memenuhi standar dari Depkes yaitu kadar air kurang dari 10% (Depkes RI, 1995).

4. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning

Ekstraksi buah labu kuning dilakukan dengan metode ultrasonik. Serbuk buah labu kuning dimasukkan kedalam dua gelas beker masing-masing sebanyak 50 gram, selanjutnya serbuk ditambahkan pelarut etanol 70% masing-masing sebanyak 500 ml sesuai dengan rasio bahan : pelarut yang digunakan yaitu 1 : 10 b/v dan ditutup dengan alumunium foil agar pelarut tidak menguap, kemudian diletakkan pada alat ekstraksi ultrasonik. Ekstraksi dilakukan selama 20 menit dengan suhu 40°C. Selanjutnya hasil ekstraksi disaring dengan kertas saring menggunakan alat penyaring vakum. Filtrat hasil penyaringan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C (Handayani dkk, 2016). Ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang bobotnya dan dihitung rendemennya dengan rumus :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental buah labu kuning}}{\text{bobot serbuk simplisia buah labu kuning}} \times 100\%$$

5. Pemilihan dan Pengelompokkan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan untuk penelitian adalah tikus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu jenis kelamin jantan, galur wistar, berat badan tikus 150-200 gram, usia 2-3 bulan, sehat. Kriteria eksklusi yaitu hewan uji cacat selama proses adaptasi.

Jumlah kelompok hewan uji pada penelitian ini adalah 6 kelompok, replikasi atau pengulangan setiap kelompok dihitung menggunakan Rumus Federer (Federer, 1991) sebagai berikut :

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

$$(n-1) (6-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n = 4$$

keterangan

n : besar sampel

t : jumlah kelompok

t = 6

Berdasarkan perhitungan di atas, maka jumlah replikasi atau pengulangan yang dibutuhkan setiap kelompok adalah 4 ekor, sehingga jumlah keseluruhan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor.

Sebelum diberi perlakuan, semua hewan diadaptasikan selama 7 hari dengan pemberian makan dan minum secukupnya setiap hari didalam kandang. Kebersihan kandang dijaga dengan mengganti sekam dan membersihkan kandang hewan uji setiap dua hari sekali (Hidayati dkk, 2015).

6. Penyiapan dan Pembuatan Sediaan Uji

a. Pembuatan larutan fisiologis (NaCl 0,9%)

Larutan fisiologis (NaCl 0,9%) dibuat dengan cara 0,9 gram NaCl dilarutkan dalam aquades sampai volume 100 mL dalam labu takar 100 mL (Yuswantina dkk, 2013).

b. Pembuatan suspensi CMC-Na 0,5%

Pembuatan Suspensi untuk 100 mL dibuat dengan cara menimbang 500 mg CMC-Na dimasukkan dalam mortir, dilarutkan sedikit demi sedikit dengan 10 mL aquadest panas lalu diaduk dan digerus hingga terbentuk gel sampai homogen, kemudian diencerkan dengan 40 mL aquadest dan

dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, lalu ditambahkan aquadest sampai tanda batas (Yuswantina dkk, 2013).

c. Pembuatan Larutan Stok ranitidin

Penentuan dosis ranitidin mengacu pada penelitian Farikha dan Bachri (2016), bahwa pemberian ranitidin dosis 10 mg/kgBB tikus jantan mampu memperbaiki kerusakan lambung. Cara pembuatan larutan stok ranitidin sebanyak 80 mg dari tablet (ranitidin HCl 150 mg) yang digerus terlebih dahulu kemudian ditimbang dan dilarutkan dalam 50 mL larutan CMC-Na 0,5% b/v dalam labu takar 50 mL sampai homogen, sehingga didapatkan larutan stok ranitidin 80 mg/50 mL. Setiap larutan yang akan digunakan digojog terlebih dahulu. Perhitungan dosis dan larutan stok dapat dilihat pada lampiran 8.

d. Pembuatan Larutan Stok Aspirin

Penentuan dosis aspirin mengacu pada penelitian Dhasan *and* Jagadeesan (2010), bahwa pemberian aspirin dosis 200 mg/kgBB tikus albino wistar mampu merusak lambung. Cara pembuatan larutan stok aspirin yaitu sebanyak 800 mg (2,3 gram) dari tablet aspilets (aspirin 80 mg) yang digerus terlebih dahulu kemudian ditimbang dan dilarutkan dalam 50 mL larutan CMC-Na 0,5% b/v dalam labu takar 50 ml *ad* homogen, sehingga didapatkan larutan stok aspirin 800 mg/50 mL. Setiap larutan yang akan digunakan digojog terlebih dahulu. Perhitungan dosis dan larutan stok dapat dilihat di lampiran 9.

e. Pembuatan Larutan Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (EEBLK)

Sediaan ekstrak etanol buah labu kuning dibuat dalam 3 seri dosis yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Penentuan dosis EEBLK mengacu pada hasil penelitian Maimunah dan Satria (2017). Dengan berat ideal tikus 200 gram, volume pemberian EEBLK secara peroral adalah 2,5mL/200 gram BB ($\frac{1}{2}$ dari volume pemberian maksimal oral tikus). Perhitungan dosis dan larutan stok dapat dilihat di lampiran 10.

Stok suspensi ekstrak etanol buah labu kuning dosis 400 mg/kgBB yaitu 1,6 gram ekstrak ditimbang, kemudian dilarutkan dalam 50 mL CMC Na 0,5%. Pengenceran dilakukan dua kali yaitu diambil 12,5 mL kemudian di tambahkan lagi dengan CMC Na 0,5% ad 25 mL untuk dosis 200 mg/kgBB, selanjutnya dilakukan pengenceran empat kali dari larutan stok yaitu sebanyak 6,25 mL di tambahkan CMC Na 0,5% ad 25 mL.

7. Identifikasi Senyawa Flavonoid

Skrining fitokimia senyawa flavonoid dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 gram ekstrak etanol buah labu kuning dengan etanol 70% dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,2 gram serbuk magnesium (MgSO_4) dan 3 tetes HCl. Adanya kandungan flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah (Depkes RI, 1980).

E. Uji Efek Gastroprotektif

Hewan uji yang akan digunakan ditimbang terlebih dahulu untuk menentukan dosis yang akan diberikan. Kelompok kontrol normal hanya diberikan makan dan minum, kelompok kontrol tukak diberikan aspirin 200

mg/kgBB, kelompok kontrol positif diberikan ranitidin 20 mg/kgBB, kelompok perlakuan EEBLK dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Semua pemberian dilakukan secara per oral satu kali sehari pada waktu yang sama selama empat belas hari. Setelah satu jam perlakuan, pada hari ke-14 semua kelompok diberikan induksi aspirin kecuali kontrol normal. Setelah diberikan aspirin hewan uji dipuasakan selama 12 jam. Pada hari ke-15, semua tikus dikorbankan dengan dibius kloroform, dibedah, dan diambil organ lambungnya. Lambung dipotong pada bagian pertemuan esophagus (diatas kardia) sampai dibawah piloris (bagian distal yang berhubungan dengan duodenum) lambung di buka dan dicuci dengan larutan garam fisiologis. Selanjutnya lambung yang diperoleh direndam dalam larutan buffer formalin, didehidrasi, difiksasi dalam paraffin dan dibuat preparat mikroskopis dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin (Widyaningsih dkk, 2018).

Pemeriksaan preparat histopatologi lambung tikus dilakukan pada lima lapang pandang mikroskop dengan perbesaran 400x. Perubahan histopatologi lambung tikus diamati dan dinilai berdasarkan jumlah tukak dan keparahan tukak lambung yang dilakukan oleh dokter spesialis patologi. Penilaian jumlah tukak (J) dan keparahan tukak (K) sebagai berikut (Bancroft dan Cook, 1984).

Tabel I. Penilaian Berdasarkan Jumlah Tukak (J)

Warna Lambung	Skor Ulkus
Normal (tidak ada tukak)	1
Timbul kemerahan	1.5
Timbul bintik perdarahan	2
Ada tukak terhitung sejumlah 1-3	3
Ada tukak terhitung sejumlah 4-6	4
Ada tukak terhitung sejumlah 7-9	5
Ada tukak terhitung sejumlah >9 atau perforasi	6

Tabel II. Penilaian Berdasarkan Keparahan Tukak (K)

Warna Lambung	Skor Ulkus
Normal (tidak ada tukak)	1
Timbul kemerahan	1.5
Timbul bintik perdarahan atau ada tukak dengan panjang < 0.5 mm	2
Ada tukak dengan panjang 0.5-1.5 mm	3
Ada tukak dengan panjang 1.6-4.0 mm	4
Ada tukak dengan panjang >4.0 mm	5
Sudah perforasi	6

F. Analisis Data

Data jumlah tukak dan keparahan tukak dianalisis secara statistik menggunakan *software SPSS 16.0 for Windows*. Semua data tersebut di uji terlebih dahulu dengan uji normalitas dan homogenitas varian menggunakan *Shapiro Wilk*. Data dinyatakan tidak normal dan homogen, karena data tidak terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan analisis non parametrik menggunakan uji *Kruskall Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan seluruh kelompok, dilanjutkan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok dengan taraf kepercayaan 95%.

Data jumlah dan keparahan tukak merupakan parameter untuk mengetahui efek gastroprotektif. EEBLK memiliki efek gastroprotektif apabila jumlah dan

keparahan tukak lebih rendah dan berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol tukak.



HALAMAN INI TIDAK TERSEDIA

BAB III

**DAPAT DIAKSES MELALUI
UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS**

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Ektrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) memiliki efek gastroprotektif pada lambung tikus yang telah diinduksi aspirin.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, saran yang ingin disampaikan penulis untuk penelitian gastroprotektif selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan bahan obat serbuk murni untuk pengujian gastroprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adlhani, E. 2014. Penapisan Kandungan Fitokimia pada Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata*). *Jurnal Teknologi dan Industri*, 3 (1) : 11-16
- Adnyana, I.K., Sigit, J.I., Kusumawardani, L.A., 2014, Gastric Ulcer Healing Effect Of Wild Honey And Its Combination With Turmeric (*Curcuma Domestica* Val.) Rhizome On Male Wistar Rats, *J. Chinese Pharm. Sci.*, Vol. 23, No. 12, 844– 849.
- Avunduk, C, 2008. *Manual of Gastroenterology: Diagnosis and Therapy*. 4th Ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins. p59-60.
- Bancroft, J. D., Cook, H. C., 1984, *Manual of Histological Techniques*, Churchill Livingstone, New York.
- Buang, Aryani.,2011, Uji Efek Tukak Lambung (*Peptic Ulcer*) Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Terhadap Lambung Mencit (*Mus musculus*), *Media Farmasi* : Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar, Vol.8, No.15.
- Chen, H., Liao, H., Liu, Y., and Zheng, Y. 2015, Protective effects of pogostone from *Pogostemonis* Herba against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *Jurnal Fitoterapia*. 100: 7-110.
- Chey, W.D., dan Scheiman, J.M. 2003. Current Diagnosis and treatment in gastroenterology. 2nd edition. Boston: Mc. Graw Hill. Halaman 323.
- Cintas, P and Cravotto, G, 2005, Power Ultrasound in Organic Synthesis:Moving Cavitational Chemistry from Academia to Innovative and Large-Scale Applications, *The Royal Society Journal of Chemistry* (35), pp. 180-196.
- Crawford J., Chen Liu 2005. The gastrointestinal tract. In V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto : Robbins and cotran pathologic basis of disease.7th ed. Pennsylvania : Elsevier. p. 831-832.
- Depkes RI, 1980. *Materia Medika Indonesia* Jilid IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 77-185.
- Depkes RI, 1995, *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 182-185.
- Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, Jakarta, 7, 10, 14.
- Depkes RI, 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (1), Jilid 2, Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 99-100.

- Dhasan PB, Jagadeesan M., 2010, Gastro protective activity of *Momordica cymbalaria* fruits against experimentally induced gastric ulcer in rats. *Inter J Phytomed.*; 2: 385-91.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Matzke, G. R., Wells, B. G., Posey, L. M., 2008, *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*, Ed 7th, McGraw-Hill Medical, United States of Amerika, 569-588.
- Dolatowski, Z.J., J. Stadnik, and Stasiak, D., 2007, *Applications of Ultrasound in Food Technology*, Acta Science Polymer Technology, 6 (3) 89–99.
- Ebadi, M. S., 2007. *Pharmacodinamic Basis of Herbal Medicine Ed.2*, Taylor and Francis Group. USA.
- Farikha, F. R., Bachri, M. S., 2016. The Gastroprotective Activity of Ethanol Extract of *Curcuma domestica* Val. On Mice Induced Ethanol – HCl. *Indonesian Journal Of Cancer Chemoprevention*, 2088-0197.
- Federer, W. T., 1991, *Statistics and Society : Data Collection and Interpretation*, edisi 2, Dekker, New York.
- Garcia-Perez, J.V., J.A. Carcel, J. Benedito, dan A. Mulet., 2007, *Power Ultrasound Mass Transfer Enhancement in Food Drying*, Trans IChemE 85 (C3): 247–254.
- Gosal, F., B. Paringkoan, N.T. Wenas. 2012. Patofisiologi dan Penanganan Gastropati Obat Antiinflamasi Nonsteroid. *Jurnal Indonesia Medical Association* 62(11).
- Handayani, H, Sriherfyna, F. H, Yunianta., 2016, Ekstraksi Antiolsidan Daun Sirsak Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol.4 No.1
- Hasriadi, 2014, Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terhadap Mukosa Lambung Mencit (*Mus musculus*) Jantan dengan Penginduksi Aspirin, *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Hernani, Rahardjo, M., 2006. Tanaman Berkhasiat Antioksidan. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hidayati, D. N, Anas, Y, dan Nurikha, S., 2015, Peningkatan Efek Antihipertensi Kaptopril oleh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal*, Universitas Wahid Hasyim Semarang, Semarang, 12(2), 33-40.
- Huang, J., Yunfei, C., Cun, L., Lucheng, W., and Fe, G., 2010, *Effect of histamine-2- receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in*

- mechanically ventilated patients: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials*. Department of Colorectal and Anal Surgery, First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, China, 14(5), 1–9.
- Imron, M., 2014, *Metodologi Penelitian Bidang Kesehatan*, Edisi 2, CV Seto Agung, Jakarta, 163
- Jannah A.I., and Zuraida R., 2016, Pisang (*Musa paradisiaca*) Sebagai Antiulserogenik pada Ulkus Gaster Akibat Induksi Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS), *Majority*, Vol. 5 No.4.
- Katzung, Bertram G. 2002. Obat-obat Antiinflamasi Nonsteroid, Obat-obat Antireumatik Pemodifikasi Penyakit, Analgesik Non Opioid. Dalam: Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku 2. Edisi 8. Jakarta: *Salemba Medika*, hal: 455-460.
- Kim HC, Lee MC, Moon YW, Seo SS, Lee KW, Lee JH, et.al. 2011. The Pattern of Use of Oral NSAIDs with or without Coprescription of Gastroprotective Agent for Arthritic Knee by Korean Practitioners. *Knee Surg Relat Res*; 2011; 23(24); 167-177.
- Maimunah, S, dan Satria, D., 2017, Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Jipang (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) Pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal*, Universitas Sari Mutiara Indonesia.
- Marliana, S, D., Suryanti, D., Suyono., 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule Jacq. Swartz.*) Dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3 (1): 26-31.
- Meutia, R., 2018, Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Madu Dengan Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa* Linn) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aspirin, *Tesis*, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Miladiyah, I., 2012, *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) pada Penggunaan Aspirin Sebagai Antireumatik, 4(2), 210-226.
- Miller, A.L., 1996. Antioxidant Flavonoids: Structure, Function and Clinical Usage. *Altern. Med. Rev.* 1, 103–111.
- Mukhriani., 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, Vol.7, No.2, 361-367.
- Mota, K.S.D.L., Dias, G.E.N., Pinto, M.E.F., Fereria, A.L., Brito, A.R.M.S., Lima, C.A.H, *et al.*, 2009, Flavonoids with Gastroprotective Activity, *Molecules*, *Journal* 14, 979-1012.
- Ong, C.K.S., Lirk, P., Tan, C.H.& Seymour, R.A., 2007, *An Evidence-Based Update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*, *Clinical Medicine & Research*, Vol.5, No.1, 19-34.

- Rahmaniyah, N. S., 2015, Uji efek penyembuhan Ulkus dari perasan Daging Buah Mangga Podang Urang (*Mangifera Indica* L.) pada Lambung tikus yang diinduksi Aspirin, *Jurnal Wiyata*, Vol. 2 No.2, 184-185.
- Saifuddin, A, Rahayu V, Teruna HY, 2011, *Standarisasi Bahan Obat Bahan Alam, Graha ilmu*, Yogyakarta, hal.35.
- Saputri, F. C., Sari, S. P., dan Mun'im, A., 2008, Pengembangan Metode Induksi Tukak Lambung, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 5, No.2, 84-90.
- Sari, L. O. R. K., 2006, Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol.III, No.1,01-07.
- Selak, V., Elley, C. R., Wells, S., Rodgers, A., Sharpe, N., 2010, *Aspirin for Primary Prevention: Yes or No?*. Auckland: J Primary Health Care. Vol.2, No.2 : 92-99.
- Sudarma, M., 2009. Kimia Bahan Alam. Fakultas MIPA Universitas Mataram.
- Sudarto, Y., 2003, Budidaya Waluh. Kanisius, Yogyakarta.
- Suhatri, Hura R.S.R., Elisma., 2011, Pengaruh Pemberian Jus Buah Labu Kuning *Cucurbita moschata* (Duch.) Poir. Terhadap Tukak Lambung Tikus Putih Betina yang Diinduksi dengan Etanol Absolut, *Jurnal Farmasi Higea*, Vol.3, No.2.
- Susiloningrum, D., 2012, Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap Efek Ulserogenik Natrium Diklofenak pada Tikus, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, UMS, Surakarta.
- Susilawati, N. M., Yuliet., Khaerati, K., 2016, Aktivitas Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Aspirin, *Journal of Natural Science*, Vol.5, No.3 : 296-306.
- Targownik, Laura E., and Thomson, Peter A., 2006, Gastroprotective Strategies among NSAID Users, *Canadian Family Physician*, Vol.52 : 1100-1105.
- Tundis, R., Loizzo, M. R., Menichini, F., *et al.* 2008. Natural Product as Gastroprotective and Antiulcer Agents: Recent Developments. *Journal International* Vol.3, No.12 : 2199-2144.
- Utami, P., 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. PT Agromedia Pustaka. Jakarta
- Velenzuela, N.J., Morales, J.A.G.Infanze, *et al.* 2011. Chemical and Physicochemical Characterization of Winter Squash (*Cucurbita moschata* D.) *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici*, V0.39 No.1: 34-40.

- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta, 561.
- Wallace, J. L and Vong, L., 2008, NSAID-induced gastrointestinal damage and the design of GI-sparing NSAIDs, *Br J Pharmacol*, 153:100-9.
- Widyaningsih, W., Sari, E. N., Halimah, D. N., Jannah, W. O. M., 2018, Efek Gastroprotektif Kombinasi Perasan Daun Cincau dan Kulit Manggis Pada Tikus Yang Diinduksi Etanol, *Traditional Medicine Journal*, Vol. 23 No.2, p 103-112.
- Yuliani, S., E.Y. Purwani, S. Usmiati, dan H. Setiyanto., 2004, Penelitian Pengembangan Teknologi Pengolahan Pangan Berbasis Sagu, Sukun dan Labu Kuning: Kegiatan Penelitian Pengembangan Teknologi Pengolahan Berbasis Labu Kuning, Balai Besar Litbang Pascapanen Pertanian, Badan Litbang Pertanian, Departemen Pertanian.
- Yuswantina, R., Yulianta, O., Utami, E, F., 2013, Efek Pemberian Perasan Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*, Linn) Terhadap Pengaruh Ulserogenik Asetosal pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran, Semarang.
- Zamaniyah, M., 2018, Perbandingan Aktivitas Sitotoksik Fraksi N-Heksan Ekstrak Etanol Daging Biji Kluwak (*Pangium Edule* R.) Dengan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Ultrasonik Terhadap Sel Kanker Payudara T47d, *Skripsi*, Universitas Wahid Hasyim Semarang.