

EFEK GASTROPROTEKTOR EKSTRAK UMBI GARUT (*MARANTA ARUNDINACEA* L.) PADA LAMBUNG TIKUS YANG DIINDUKSI ETANOL

Reza Pertiwi, Mochammad Saiful Bachri, Wahyu Widyaningsih

Program Pascasarjana Farmasi
Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
Email: rezapertiwi13@gmail.com

ABSTRAK

Peptic ulcer terjadi akibat sekresi asam lambung dan pepsin yang berlebihan oleh mukosa lambung, atau berkurangnya kemampuan sawar mukosa gastroduodenalis untuk berlindung dari sifat pencernaan dari kompleks asam. Mukosa lambung dapat mengalami kerusakan dengan adanya etanol yang cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung dengan cara melepaskan radikal bebas dan meningkatkan permeabilitas mukosa sehingga memungkinkan difusi balik HCl. Untuk meningkatkan penyarian senyawa aktif maka penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dalam penyarian zat aktif yang diharapkan lebih berpotensi sebagai gastroprotektor dengan adanya pengurangan skoring indeks *ulcer* dan perbaikan gambaran histopatologi lambung.

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol *ulcer*, kontrol positif (ranitidin) dosis 15.75 mg/kg BB, kelompok perlakuan pemberian ekstrak *M. arundinacea* dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pada pengujian anti *ulcer* dihitung index *ulcer* atau IU dan Ratio Proteksi (RP). Histopatologi lambung dianalisis secara deskriptif dengan pengamatan di bawah mikroskop.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *M. arundinacea* berpotensi sebagai gastroprotektor dengan adanya peningkatan RP dibandingkan dengan pemberian ranitidin dengan hasil RP kontrol positif, ekstrak *M. arundinacea* dosis 125, 250 dan 500 mg/kgBB secara berurutan yaitu 49.56 %; 35.39 %; 64.60 %; and 72.57%. Gambaran histopatologi juga menunjukkan perbaikan jaringan yang signifikan pada dosis pemberian 125 dan 250 mg/kgBB dan pada dosis 500 mg/kg BB menunjukkan jaringan lambung yang kembali normal.

Kata kunci: *gastroprotektor; peptic ulcer; M. arundinacea*

PENDAHULUAN

Peptic ulcer atau ulkus peptik adalah kerusakan mukosa gastrointestinal (GI) yang terjadi di esofagus, lambung atau duodenum dan dapat meluas hingga ke mukosa otot (Brashers, 2007). Obat anti tukak telah banyak ditemukan, akan tetapi di Amerika Serikat tukak lambung tetap menjadi penyebab dari 5000 kematian/tahun (Kumar *et al.*,

2009). Mukosa lambung dapat mengalami kerusakan dengan adanya etanol yang cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung. Etanol dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* dan menurunkan kadar antioksidan selular (Fernandez-Checa and Kaplowitz, 2005; Ha *et al.*, 2010), sehingga dapat merusak sawar mukosa lambung. Etanol cepat berpenetrasi ke dalam mukosa lambung dengan cara melepaskan radikal bebas dan meningkatkan permeabilitas mukosa sehingga memungkinkan difusi balik HCl (Suleyman *et al.*, 2001).

Salah satu tanaman tradisional yang sering digunakan sebagai obat maag adalah *M. arundinacea*. Kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam *M. arundinacea* yaitu air (11.9%), protein (0.14%), lemak (0.84%), karbohidrat (85.20%), dan amilosa (25.94). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian perasan *M. arundinacea* berpotensi sebagai anti *ulcer* dengan adanya pengurangan indeks *ulcer* pada dosis 1100 mg/kgBB.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa *M. arundinacea* dapat digunakan sebagai gastroprotektor dengan pencegahan terjadinya *peptic ulcer* yang dilihat dari parameter indeks *ulcer* dan histopatologi lambung.

MATERIAL DAN METODE

Bahan Tumbuhan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah umbi garut (*Maranta arundinacea* L.) yang diperoleh dari Pasar Tradisional Beringharjo di Yogyakarta dan dideterminasi oleh Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

Pembuatan Ekstrak M. arundinacea

Pembuatan ekstrak *M. arundinacea* yaitu menggunakan metode ekstraksi dengan maserasi. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi ini adalah etanol 96%, penyari ini bersifat semi polar, sehingga diharapkan dapat menyari kandungan yang bersifat polar dan non polar yang terdapat dalam *M. arundinacea*. Sebanyak 1 kg serbuk *M. arundinacea* di maserasi dengan etanol 96% sebanyak 2 liter dan dilakukan pengadukan selama 3 jam, setelah itu maserat didiamkan selama 24 jam. Setelah didiamkan, maserat disaring dan di evaporator kemudian dipanaskan menggunakan *waterbath* hingga memperoleh ekstrak kental.

Hewan Percobaan

Tikus galur Wistar sehat dengan usia 6 minggu diperoleh dari LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Hewan di tempatkan di suhu ruang dengan kelembaban standar penyinaran/penggelapan (12 jam penyinaran; 12 jam penggelapan). Hewan percobaan dibagi secara random menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji (tikus). Selama proses penelitian semua kelompok hewan uji diberi makan dan minum.

Induksi Gastric Ulcer dengan Etanol Dan Preparasi Sampel Jaringan

Induksi *gastric ulcer* pada tikus galur Wistar menggunakan etanol 96% dosis tunggal (5 g/kgBB) mengikuti penelitian Wang *et al.* (2013). Kelompok kontrol *ulcer*

diberikan secara oral dengan pembawa (CMC Na 0,05% w/v, 5 g/kgBB). Kelompok kontrol normal dan kontrol positif digunakan sebagai pembanding. Kelompok kontrol positif menerima dosis oral 15.75 mg/kgBB Ranitidin dalam CMC-Na.

Kelompok percobaan diberikan secara oral ekstrak *M. arundinacea* dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB dalam pembawa CMC-Na. Setelah satu jam perlakuan hari terakhir, diberi secara oral etanol 96% 5 g/kgBB (kecuali kontrol normal) sebagai pembentuk tukak lambung (*ulcer*). Setelah pemberian induksi etanol hewan di puasakan. Setelah 24 jam hewan dibius menggunakan kloroform dan dibedah.

Pengujian Aktivitas Anti Ulcer

Setelah dibedah, lambung dikeluarkan dan direndam dalam formalin 0,5% selama 10 menit. Lambung dibuka dengan dibedah pada lengkung terbesar (*kurvatura mayor*) dan dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9% lalu dibentangkan pada permukaan yang datar, selanjutnya diamati tukak yang terbentuk (Gusdinar *et al.*, 2009). Setelah dilakukan pengamatan terhadap tukak yang terbentuk diberi skor berdasarkan metode Szabo *et al.* (1985) yang dimodifikasi. Skor menurut Szabo *et al.*, (1985) tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Skoring Keparahan Tukak Szabo *et al.* (1985) yang Dimodifikasi

Penampang lambung		Skor
Normal		0
<i>Hyperemia</i>		1
<i>Hemmorhage</i>	<i>Petechiae</i>	2
<i>Hemmorhage</i>	<i>Ecchymoses</i>	3
<i>Hemmorhage</i>	Purpura	4
Erosi		5

Keterangan : *Hyperemia* adalah kondisi pembuluh darah berdilatasi dan terisi butiran-butiran darah secara berlebihan. Erosi adalah terlepasnya epitel mukosa superfisial. *Hemmorhage* (perdarahan) adalah butir-butir darah keluar dari pembuluh darah dan tersebar diantara jaringan. *Petechiae* adalah bintik perdarahan ukuran 0,1-0,2 cm. *Ecchymoses* adalah bintik-bintik perdarahan ukuran 0,2-3,0 cm. Purpura adalah bintik perdarahan ukuran > 3 cm (Szabo *et al.*, 1985)

Indeks *ulcer* dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor dengan jumlah hewan masing-masing kelompok. Untuk mengurangi subjektivitas maka pemberian skoring dilakukan oleh lebih dari satu peneliti. Rata-rata jumlah skor tiap kelompok perlakuan dinyatakan sebagai indeks tukak atau indeks *ulcer* (IU), yang kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kemampuan proteksi atau rasio proteksi (RP) suatu bahan terhadap *ulcer* dihitung dengan rumus seperti berikut:

$$\% \text{ Ratio Proteksi} = 100 \% - \left[\frac{\text{IU kelompok uji}}{\text{IU kontrol ulcer}} \times 100 \% \right]$$

(Saptarini *et al.*, 2011)

Histopatologi Lambung

Lambung difikasi dalam larutan formalin, didehidrasi dalam deretan etanol 70% hingga 100%, dijernihkan dalam benzen, xilol atau toluen, dipendam dalam paraffin cair pada suhu 60° C atau damar plastik pada suhu ruangan, dipotong dengan mikrotom dan dipulas dengan pewarna hematoksilin dan eosin (Janqueira *et al.*, 1997). Hasil pewarnaan histopatologi dievaluasi dengan menggunakan mikroskop cahaya oleh ahli patologi dan peneliti.

Analisis Statistika

Data ditunjukkan dengan rata-rata \pm SD. Data dianalisis secara statistik dengan metode uji *One Way ANOVA*, dan dilanjutkan dengan uji *LSD* dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ulcer merupakan gangguan integritas mukosa yang menyebabkan cacat lokal. *Ulcer* lambung menjadi gangguan pencernaan yang paling umum dimasyarakatkan dan menjadi target terapi utama. Patofisiologi *ulcer* disebabkan karena ketidakseimbangan antara faktor agresif (asam, pepsin, *Helicobacter pylori* dan obat anti-inflamasi non-steroid) dan faktor defensif mukosa (bikarbonat mukosa, aliran darah dan prostaglandin). Integritas gastro mukosa duodenum dipertahankan melalui keseimbangan homeostatis antara faktor agresif dan defensif (Dhamani, 2013).

Efek pencernaan dari akumulasi asam lambung dan gangguan sirkulasi darah lambung yang bertanggung jawab terhadap induksi tukak lambung dalam model ligasi pilorus (Brodie, 1960). Peningkatan sekresi asam-pepsin mengarah ke auto digesti pada mukosa lambung dan memecah barrier mukosa yang juga bertanggung jawab terhadap tukak lambung (Goel, 1991). Stimulasi sekresi pepsin, dengan atau tanpa sekresi asam, adalah faktor utama dalam pengembangan *ulcer* lambung (Anoop, 2003).

Etanol absolut umumnya digunakan untuk menginduksi *ulcer* pada tikus percobaan dan menyebabkan kerusakan mukosa lambung intens. Studi menunjukkan bahwa kerusakan etanol ke mukosa gastrointestinal dimulai dengan cedera mikrovaskuler, yaitu gangguan endotel pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah, pembentukan edema dan mengangkat epitel (Szabo *et al.*, 1995). Selanjutnya, etanol menghasilkan lesi nekrotik pada mukosa lambung oleh efek langsung beracun, mengurangi sekresi bikarbonat dan produksi lendir (Marhuenda *et al.*, 1993).

Pengujian proteksi terhadap tukak lambung dilakukan dengan mengukur jumlah tukak pada lambung tikus. Kemampuan proteksi lambung diperlihatkan dengan besarnya ratio proteksi (RP) yang diperoleh dengan membandingkan jumlah tukak yang ada pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Semakin besar nilai RP maka semakin baik digunakan sebagai gastroprotektor.

Aktivitas anti *ulcer* dari ekstrak *M. arundinace* pada penelitian ini diperoleh hasil yaitu, pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan induksi etanol secara oral 5 g/kgBB diperoleh rata-rata jumlah tukak yang ditimbulkan adalah 3.77. Kelompok

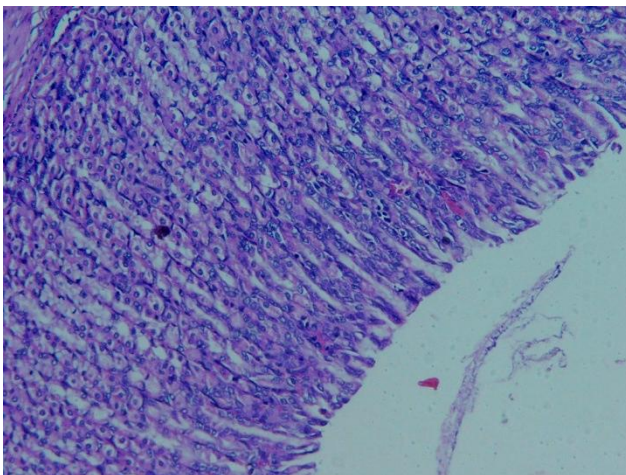
kontrol positif yaitu diberikan ranitidin dengan dosis 15.75 mg/kgBB menghasilkan rata-rata jumlah tukak yang ditimbulkan adalah 1.90. Pemberian dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menghasilkan rata-rata jumlah tukak yang ditimbulkan yaitu 2.43; 1.33; dan 1.03 (Tabel 2). Dari hasil IU maka diperoleh nilai RP yang lebih besar dari pemberian ranitidin sebagai pembanding yaitu diperoleh nilai RP secara berurutan kontrol positif, ekstrak *M. arundinacea* dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB yaitu sebesar 49.56 %; 35.39 %; 64.60%; dan 72.57 % (Tabel 2).

Tabel 2. Efek pemberian ekstrak *M. arundinacea* terhadap index *ulcer* dan ratio proteksi pada lambung tikus.

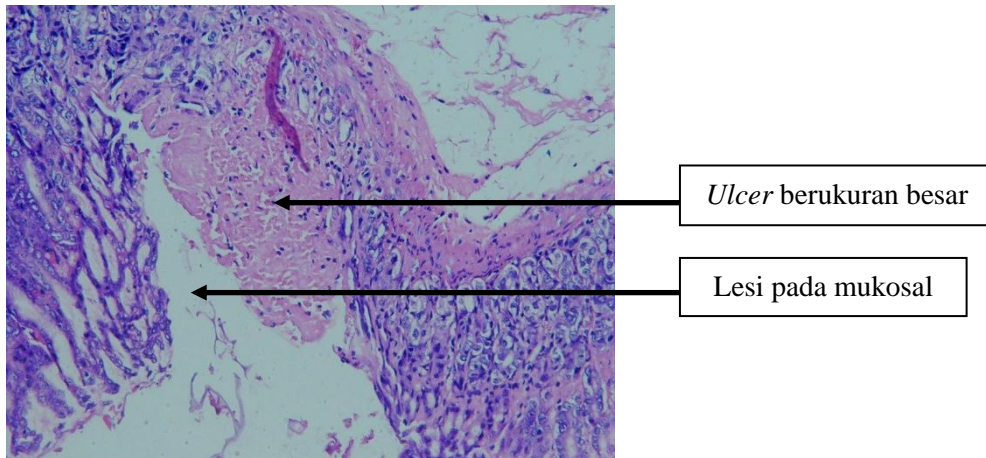
Kelompok	Indeks <i>Ulcer</i>	Ratio Proteksi
Kontrol <i>Ulcer</i>	3.77 ± 0.50	
Kontrol positif	1.90 ± 0.17*	49.56 %**
Ekstrak <i>M. arundinacea</i> dosis 125 mg/kgBB	2.43 ± 0.51*	35.39 %**
Ekstrak <i>M. arundinacea</i> dosis 250 mg/kgBB	1.33 ± 1.23*	64.60 %*
Ekstrak <i>M. arundinacea</i> dosis 500 mg/kgBB	1.03 ± 0.58*	72.57 %*

Data: Nilai rata-rata Indeks *Ulcer* ± SD, *p < 0.05, terdapat perbedaan bermakna dari kontrol *ulcer*, **p > 0.05, tidak terdapat perbedaan bermakna dari kontrol *ulcer* SD: Standard Deviation

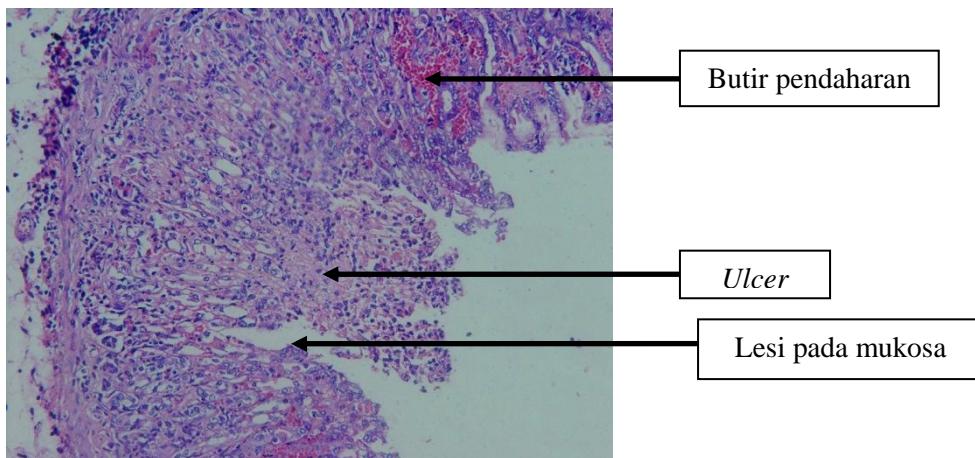
Pengamatan histopatologi dengan membandingkan kelompok normal dengan kontrol induksi tukak lambung dan kelompok perlakuan, menunjukkan adanya lesi pada mukosa dan tukak di beberapa tempat yang ditandai dengan kerusakan jaringan lambung yang berukuran besar (Gambar 2). Tikus yang menerima perlakuan dengan ekstrak etanol *M. arundinacea* secara komparatif lebih baik melindungi lambung dengan adanya perbaikan yang signifikan dengan meningkatnya dosis. Hasil pengamatan histopatologi tiap kelompok ditunjukkan pada Gambar 1, 2, 3, 4, 5, dan 6.



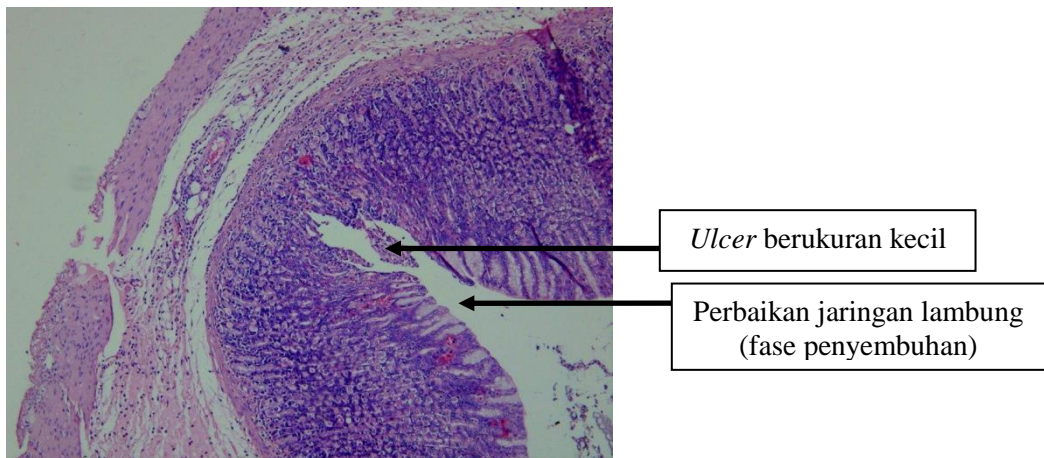
Gambar 1. Histopatologi lambung tikus normal (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)



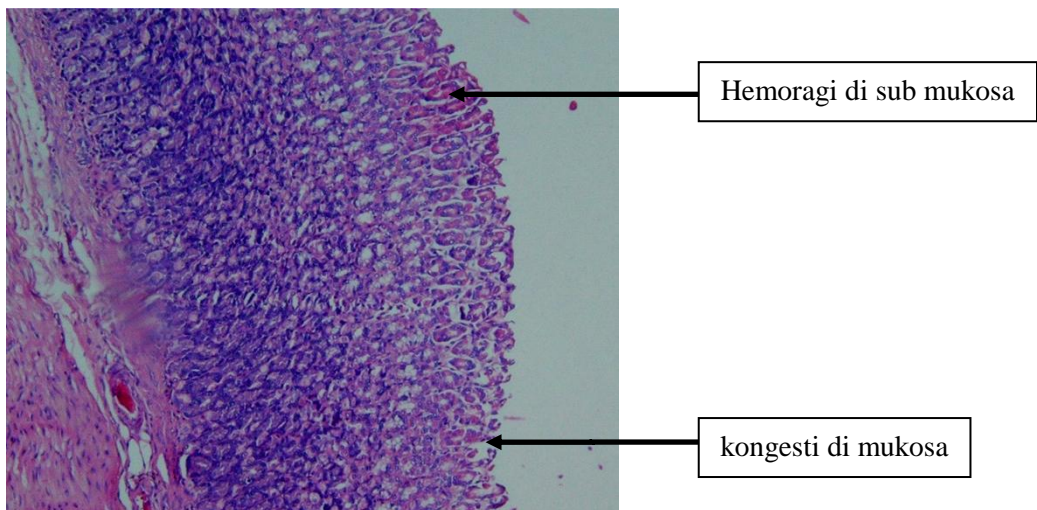
Gambar 2. Histopatologi lambung tikus yang diinduksi Etanol 5 g/kgBB (kontrol tukak). Menunjukkan adanya tukak yang besar dan jaringan lambung yang abnormal. (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)



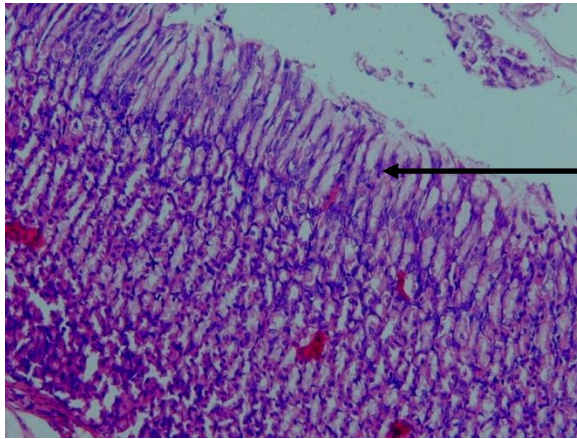
Gambar 3. Histopatologi lambung tikus yang diberi ranitidin (kontrol positif). Menunjukkan adanya *ulcer* yang kecil tersebar di jaringan, butir-butir pendarahan, lesi pada mukosa, dan jaringan lambung yang abnormal. (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)



Gambar 4. Histopatologi lambung tikus yang diberi perlakuan ekstrak *M. arundinacea* dosis 125 mg/kgBB. Menunjukkan adanya *ulcer* berukuran kecil dan jaringan lambung dalam fase penyembuhan. (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)



Gambar 5. Histopatologi lambung tikus yang diberi perlakuan ekstrak *M. arundinacea* dosis 250 mg/kgBB. Tidak terlihat adanya *ulcer* dan jaringan lambung tetapi masih terlihat adanya hemoragi di sub mukosa dan kongesti di mukosa. (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)



Perbaikan sel lambung

Gambar 6. Histopatologi lambung tikus yang diberi perlakuan ekstrak *M. arundinacea* dosis 500 mg/kgBB. Tidak terlihat adanya *ulcer* di jaringan lambung dan jaringan lambung terlihat kembali normal. (Pewarnaan H & E, perbesaran 20 x 10)

Hasil IU dan RP diperkuat dengan gambaran histopatologi lambung yang menunjukkan pada pemberian ranitidin masih terlihat adanya *ulcer* dengan ukuran kecil hingga sedang, akan tetapi pada pemberian ekstrak *M. Arundinacea* menunjukkan perbaikan yang signifikan pada dosis 125 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kgBB. Penampang histopatologi jaringan lambung yang normal ditunjukkan pada pemberian ekstrak *M. arundinacea* dosis 500 mg/kgBB. Sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian *M. arundinacea* berpotensi kuat sebagai gastroprotektor.

Penekanan terhadap faktor agresif tampaknya menjadi mekanisme aksi utama dengan peningkatan mekanisme pertahanan mukosa dalam pemberian *M. arundinacea*. Hal ini dimungkinkan karena adanya pemblokiran terhadap reseptor acetylcholine muskarinik, menghalangi reseptor histamin atau penghambatan pompa proton. Selain itu, *M. arundinacea* dapat bertindak pada faktor-faktor lain seperti peningkatan jumlah sel epitel lambung dan meningkatkan suplai darah ke jaringan lambung. Di antara mekanisme lain yang mungkin adalah peningkatan hidrofilitas mukosa, peningkatan laju pembaharuan sel epitel, meningkatkan dalam pembentukan dan sekresi mukosa *sulphahydryls* dan peningkatan resistensi sel kelenjar di mukosa pada aktivitas asam dan lambung (Rajashekara, 2014).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *M. Arundiancea* dapat memperbaiki jaringan-jaringan lambung yang mengalami lesi yang terbentuk karena induksi oleh etanol. Sehingga *M. arundiancea* dapat dikembangkan sebagai obat tradisional yang berpotensi kuat sebagai gastroprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

Anoop A, Jegadeesan M, 2003, Biochemical studies on the anti-*ulcerogenic* potential of *Hemidesmus indicus* R.Br. var. *indicus*. *J Ethnopharmacol*; 84:149-56.

- Brashers Valentina L, 2007, *Aplikasi Klinis Patofisiologi: pemeriksaan dan manajemen*; alih bahasa H.Y Kuncara; editor edisi bahasa Indonesia, Devi Yulianti, Edisi 2, EGC, Jakarta.
- Brodie D A, Hanson H M, 1960, A study of the factors involved in the production of gastric ulcers by the restraint technique. *Gastroenterology*;38:353-60.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Program Keluarga Mandiri Sadar Gizi (KADARZI)*, Ditjen Kesehatan Masyarakat, Direktorat Gizi Masyarakat.
- Dhamani P, Kumar K V, Srivastava S, Palit G, 2003, *Ulcer healing effect of anti-ulcer agents: A comparative study. Internet J Acad Physician Assist*; 3 (2).
- Goel R K, Bhattacharya S K, 1991, Gastroduodenal mucosal defence and mucosal protective agents. *Indian J Exp Biol*; 29:701-14.
- Fernandez-Checa J C, Kaplowitz N, 2005, Hepatic mitochondrial glutathione: transport and role in disease and toxicity, *Toxicol, Applied Pharm.* 204: 263-73.
- Gusdinar T, Herowati R, Kartasasmita R E, and Adnyana I K, 2009, Synthesis and Gastric Ulcer Protective Activity of Chlorinated Quercetin, Bandung; ITB, *Indonesian Journal of Pharmacy*, 20 (4), 163-169.
- Ha H, Shin H J, Feitelson M A, Yu D Y, 2010, Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis, *World J Gastroenterol*, 16(48):6035–43.
- Janqueira L C, Carneiro J, and Kelley R O, 1997, *Histologi Dasar*, Edisi Ke 8, diterjemahkan oleh Tambayong, J., 2-3, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Kumar V, Abbas A K, and Fausto N, 2009, *Dasar Patologis Penyakit*, EGC, Jakarta. Ha, H., Shin, H. J., Feitelson, M. A., Yu, D. Y., 2010, Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis, *World J Gastroenterol*, 16(48):6035–43.
- Marhuenda E, Martin M J, De La Alarconlastra C, 1993, Antiulcerogenic activity of aescine in different experimental models, *Phytother, Res.*, 7: 13-16.
- Rajashekhara N, Ashok B K, Parmeshwar Sharma P, Ravishankar B, 2015, The Evaluation of Anti-ulcerogenic Effect of Rhizome Starch of Two Source Plants of *Tugaksheerae (Curcuma angustifolia Roxb.)* and *Miranta arundinacea Linn.)* on Pyloric Ligated Rats, *Ayu Journal*, 35(2); 191-196.
- Saptarini N M, Suryasaputra D, and Saepulhak A M, 2011, Analisis rasio proteksi antiulser sari buah pepino (*Solanum muricaum Aiton*) menggunakan tikus sebagai model hewan coba, *Majalah Obat Tradisional*, 16 (2): 75-80.
- Suleyman H, Mehmet E B, Koruk M, 2001, The effects of *Hippophae rhamnoides L.* extract on ethanol induced gastric lesion and gastric tissue glutathione level in rats: A comparative study with melatonin and omeprazole, *Indian Journal of Pharmacology*, 33: 77-81.
- Szabo S, Trier J S, Brown A, Schnoor J, Homan H D, and Bradford J C, 1985, A Quantitative Method For Assesing The Extent of Experimental Gastric Erosions and Ulcers, *J Pharmacol Methods*, 13: 59-66.
- Wang Tao, Yang Ping, Zhan Yibei, Xia Lin, Hua Zichun, and Zhang Jianfa, 2013, Deletion of circadian gene *Per1* alleviates acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice, *Elsevier*, 314(2-3); 193-201.