

**PENGARUH AIR PERASAN DAUN *Cyclea barbata*
Miers (CINCAU HIJAU) TERHADAP KONSENTRASI
HCI LAMBUNG DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGIK LAMBUNG TIKUS GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI *Acetylsalicylic acid***

***THE EFFECT OF CINCAU HIJAU LEAVES AQUEOUS (Cyclea
barbata Miers) ON Acetylsalicylic acid-INDUCED GASTRIC ACID
AND GASTROHISTOPATHOLOGY FEATURE IN RATS***



TESIS
untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

Qathrunnada Djam'an
G4A006002

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

TESIS

**PENGARUH AIR PERASAN DAUN *Cyclea barbata*
Miers (CINCAU HIJAU) TERHADAP KONSENTRASI
HCI LAMBUNG DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGIK LAMBUNG TIKUS GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI *Acetylsalicylic acid***

disusun oleh

**Qathrunnada Djam'an
G4A006002**

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 3 Juni 2008
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

dr. Noor Wijayahadi, Mkes, PhD
NIP . 132 149 104

dr. H. Udadi Sadhana, Mkes, SpPA
NIP . 131 967 650

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

Prof. Dr.H. Soebowo, Sp.PA(K)

NIP . 130 352 549

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan hasil penelitian ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan Lembaga Pendidikan lain. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil pemberitaan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2008

Peneliti

DAFTAR RIWAYAT HIDUP PENELITI

N a m a : **dr Qathrunnada Djam'an**

Jenis Kelamin : **P e r e m p u a n**

A g a m a : **I s l a m**

Tempat/tanggal lahir : **Jakarta, 10 September 1949**

A l a m a t : **Jl Gombel Permai IX/224**
Kelurahan Ngesrep, Kecamatan Banyumanik
Semarang 50261
Telpon 02491085065
HP 0818456869
E-mail gathrunnada@yahoo.com

P e n d i d i k a n : **Lulus SD : Tahun 1962**
Lulus SMP : Tahun 1965
Lulus SMA : Tahun 1968
Lulus Dokter Umum : Tahun 1981

Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro
Semarang September 2006 dengan NIM G4A006002

Keanggotaan Profesi : **Anggota I D I**

Pengalaman Mengajar : **Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran**
UNISSULA Semarang tahun 1982 - sekarang
Dosen Farmakologi AKPERISSA Semarang
tahun 1996 - sekarang

**Dosen Farmakologi Prodi DIII Kebidanan
Fakultas Ilmu Keperawatan Islam Sultan Agung
tahun 2006-sekarang**

Nama Orang Tua : Ayah : H. SS Djam'an Djamil (alm)

Ibu : Hj. Dawiyah (almh)

Nama Suami : dr Imam Djamaluddin Mashoedi, MKes Epid

Anak 1 : Reyhana Djamaluddin, ST

Anak 2 : Dikman Mashoedi

P R A K A T A

Assalaamu'alaikum wr wb.

Berkat rahmat Allah SWT serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW, peneliti dapat menyelesaikan tesis yang berjudul Pengaruh air perasan daun *Cyclea barbata Miers* (cincau hijau) terhadap konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus galur wistar yang diinduksi *Acetylsalicylic acid* sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Biomedik di Universitas Diponegoro Semarang.

Peneliti sangat menyadari akan kekurangan yang dimiliki. terselesaikannya tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karenanya dalam kesempatan ini peneliti menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak, terutama :

- 1. Prof. DR. dr. Susilo Wibowo, SpAnd. MSc, Rektor Universitas Diponegoro Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik.**
- 2. Prof. Drs. Y. Warella, M.PA, PhD, Direktur Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik.**
- 3. Prof. dr. H. Soebowo, SpPA (K), Ketua Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang atas kesempatan dan**

fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan program studi ini.

- 4. dr. Noor Wijayahadi, MKes, PhD, sebagai pembimbing utama yang banyak memberi perhatian, semangat, bimbingan, ilmu dan petunjuk serta nasehat dengan penuh kesabaran sampai selesainya tesis ini.**
- 5. dr. H Udadi Sadhana, MKes, SpPA, sebagai pembimbing kedua yang banyak memberi kemudahan, semangat, bimbingan, ilmu dan petunjuk serta nasehat dengan penuh kesabaran sampai selesainya tesis ini.**
- 6. Prof. dr. Lisyani Suromo, SpPK (K), selaku narasumber yang telah banyak memberikan masukan-masukan yang sangat berharga.**
- 7. dr. Neni Susilaningsih, M.Si, selaku narasumber yang telah banyak memberikan masukan-masukan yang sangat berharga.**
- 8. Prof. dr. Edi Dharmana, PhD, Sp.Par (K), selaku penguji yang bijaksana**
- 9. dr. Noor Yazid, Sp.PA(K), selaku penguji yang bijaksana**
- 10. Drg. Henry Setyawan Susanto, M.Sc, selaku penguji yang bijaksana.**
- 11. dr. Kasno, SpPA(K), selaku pembaca hasil penelitian kami dalam gambaran histopatologik dan sekaligus membimbing peneliti untuk memahami hasil penelitian tersebut.**
- 12. DR. dr. H Rofiq Anwar, Sp.PA(K), Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah memberi kesempatan kepada peneliti untuk tugas belajar di Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik.**
- 13. DR. Dr. H Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And, Dekan Fakultas Kedokteran**

Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah memberikan izin untuk melanjutkan pendidikan ke jenjang Magister.

- 14. Terima kasih yang tidak terhingga pada kedua orang tuaku yang telah tiada, Ayahanda KH SS Djam'an Djamil (Alm) dan Ibundaku Hj Dawiyah. Tidak terbalaskan rasanya curahan kasih sayang dan bimbingan serta didikan yang kesemuanya menjadi modal untuk kesuksesan-kesuksesanmu hingga saat ini.**
- 15. Kepada anakku Reyhana Djamaluddin, ST dan Yusuf Abdella, ST serta cucu-cucu Felix Haldin Abdella dan Alric Sajid Abdella yang sangat kebanggakan. Terimakasih yang tulus atas segala pengertian, pengorbanan dan dorongan semangat serta hiburan yang tiada hentinya kalian berikan sehingga semua itu menjadi motivator bagi keberhasilan studi ini.**
- 16. Suamiku tercinta dr. H. Imam Djamaluddin Mashoedi, M.Kes Epid dan anakku tersayang Dikman Mashoedi. Kusampaikan dari lubuk hati yang paling dalam, rasa terimakasih atas kesabaran, pengorbanan, jerih payah yang tidak mengenal lelah serta doa-doamu yang tulus dan tak pernah putus sampai saat ini. Kesemuanya itu merupakan bekal dalam mengarungi lautan ilmu menghadapi rintangan dan cobaan dalam mewujudkan cita-cita kita bersama. Semoga Allah SWT senantiasa mengabulkan dan mewujudkan segala doa-doa kita. Amin**
- 17. Kepada teman-teman seperjuangan di Biomedik dan Patologi Anatomi serta semua pihak yang telah memberikan dukungan dan doa yang**

berarti, saya haturkan terimakasih.

Semoga laporan hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan dan membutuhkan.

Semarang, Juni 2008

Peneliti

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN	i
DAFTAR RIWAYAT HIDUP PENELITI	ii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Keaslian Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	6
2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tukak lambung	7

2.1.1. Definisi	7
2.1.2. Patofisiologi	7
2.1.2.1 Sekresi Asam	9
2.1.2.2. Ketahanan Mukosa Lambung	10
2.1.2.3. Proses Kerusakan Pada Mukosa	13
2.1.3. Etiologi	15
2.1.4. Patogenesis	16
2.1.5. Pengobatan Tukak Lambung	16
2.1.5.1. Antasida	17
2.1.5.2. Obat-obat yang mengurangi sekresi asam lambung	17
2.1.5.3. Obat sitoprotaksi dan Antisekresi	17
2.1.5.4. Obat sitoproteksi dan sitoproteksi lokal	17
2.2. <i>Asetylsalicylic Acid</i> = ASA	17
2.3. Cincau Hijau (<i>Cyclea barbata Miers</i>)	21
2.3.1. Taxonomi Cincau Hijau	22
2.3.2. Morfologi	22
2.3.3. Kandungan Daun Cincau Hijau	24
2.3.4. Kegunaan Kandungan Cincau Hijau	24
2.3.4.1. Polifenol	24
2.3.4.2. Flavonoid	25
2.3.5 Dosis Cincau Hijau	26
2.4. Kerangka Teori Penelitian	27

2.5.	Kerangka Konsep Penelitian	28
2.6.	Hipotesis	29
3.	METODE PENELITIAN	30
3.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	30
3.2.	Populasi dan Sampel Penelitian	31
3.2.1.	Populasi Penelitian	31
3.2.2.	Sampel Penelitian	32
3.2.2.1.	Cara Pengambilan Sampel	32
3.2.2.2.	Jumlah Sampel	32
3.2.3.	Subyek Penelitian	32
3.3.	Variabel Penelitian	33
3.3.1.	Variabel Bebas Yang Diteliti	33
3.3.2.	Variabel Terikat	33
3.4.	Definisi Operasional	33
3.4.1.	Air Perasan Daun Cincau Hijau	33
3.4.2.	Konsentrasi HCl Lambung	33
3.4.2.	Gambaran Histopatologik Lambung	33
3.5.	Bahan dan Alat	34
3.5.1.	Spesimen pemeriksaan	34
3.5.2.	Daun Cincau Hijau, Akuades, Pakan standar (pelet) NaCl fisiologis	34
3.5.3.	Alat Pemeriksaan Histopatologik Mukosa Lambung	34
3.5.4.	Alat Pemeriksaan Asam Lambung	35

3.6. Cara Kerja	35
3.6.1. Pemeriksaan Konsentrasi HCl Lambung	36
3.6.2. Pemeriksaan Histopatologik	37
3.6.2.1. Persiapan	37
3.6.2.2. Pelaksanaan	37
3.7. Waktu dan Tempat	40
3.7.1. Waktu	40
3.7.2. Tempat	40
3.8. Pengolahan Data	40
3.8.1. <i>Editing</i>	40
3.8.2. <i>Coding</i>	40
3.8.3. <i>Entry</i>	40
3.8.4. <i>Cleaning</i>	41
3.9. Analisis Data	41
3.10. Alur Penelitian	42
4. HASIL PENELITIAN	43
4.1. Konsentrasi HCl Lambung	43
4.2. Gambaran Histopatologik Lambung	45
5. PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN	51
6. SIMPULAN DAN SARAN	55
6.1. Simpulan	55
6.2. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	5

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 : Beberapa penelitian tentang cincau hijau dan tukak lambung	5
Tabel 4.1.: Konsentrasi HCl lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji deskriptif	43
Tabel 4.2.: Konsentrasi HCl lambung pada kelompok perlakuan dengan uji <i>Kruskal-Wallis Test</i>	45
Tabel 4.3.: Rata-rata mean skor kerusakan mukosa lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji deskriptif	45
Tabel 4.4. : Rata-rata median skor kerusakan mukosa lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan. dengan uji deskriptif	46
Tabel 4.5. : Rata-rata rangking median skor dan mean skor kerusakan lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	49
Tabel 4.6. : Nilai p dari median skor kerusakan lambung antar kelompok perlakuan dengan uji <i>Mann-Whitney</i>	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.: Penyebab, mekanisme pertahanan dan ulkus peptik	15
Gambar 4.1.: Grafik Boxplot konsentrasi HCl lambung dalam prosentase	44
Gambar 4.2. :	Gr
afik Boxplot mean skor kerusakan lambung dalam prosentase	47
Gambar 4.3. :	Gr
afik Boxplot median skor kerusakan lambung dalam prosentase	48

DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 : Kerangka Teori Penelitian	27
Bagan 2.2 : Kerangka Konsep Penelitian	28
Bagan 3.1 : Alur Penelitian	42

LAMPIRAN

Lampiran I	: Kadar HCl dalam persentase uji deskriptif	59
Lampiran II	: Test normalitas dan Test homogenitas kadar HCl dalam persentase	60
Lampiran III	: Kadar HCl dalam persentase pada kelompok perlakuan uji <i>Test Kruskal-Wallis</i>	61
Lampiran IV	: Mean skor kerusakan lambung uji deskriptif	62
Lampiran V	: Median skor kerusakan lambung uji deskriptif	63
Lampiran VI	: Median skor kerusakan lambung uji <i>Mann-Whitney</i> (ASA dengan ASA + sukralfat) (ASA dengan ASA + ½ dosis cincau hijau)	64
Lampiran VII	: Median skor kerusakan lambung uji <i>Mann-Whitney</i> (ASA dengan ASA + 1 dosis cincau hijau) (ASA dengan ASA + 2 dosis cincau hijau)	65
Lampiran VIII	: Median skor kerusakan lambung uji <i>Mann-Whitney</i> (ASA + sukralfat dengan ASA + ½ dosis cincau hijau) (ASA + sukralfat dengan ASA + 1 dosis cincau hijau)	66
Lampiran IX	: Median skor kerusakan lambung uji <i>Mann-Whitney</i> (ASA + sukralfat dengan ASA + 2 dosis cincau hijau) (ASA + ½ dosis cincau hijau dengan ASA + 1 dosis cincau hijau)	67
Lampiran X	: Median skor kerusakan lambung uji <i>Mann-Whitney</i> (ASA + ½ dosis cincau hijau dengan ASA +	

	2 dosis cincau hijau)	
	(ASA + 1 dosis cincau hijau dengan ASA +	
	2 dosis cincau hijau)	68
Lampiran XI	: Tikus galur Wistar dan tikus dipuasakan	69
Lampiran XII	: Tikus ditimbang pra terminasi dan Tikus di anestesi eter pra terminasi	70
Lampiran XIII	: Tikus di terminasi dan lambung tikus di fiksasi	71
Lampiran XIV	: Lambung tikus di ekstirpasi dan Pengambilan cairan lambung tikus	72
Lampiran XV	: Sampel cairan lambung tikus dan Permukaan dalam lambung tikus	73
Lampiran XVI	: Jaringan lambung dalam pot pra pemeriksaan histopatologi	74
Lampiran XVII	: Epitel mukosa lambung tikus normal pembesaran 100 x dan Epitel mukosa lambung tikus normal pembesaran 400 x	75
Lampiran XVIII	: Epital mukosa lambung tikus normal (skor 1) pembesaran 100 x dan Epital mukosa lambung tikus yang lepas (skor 2) pembesaran 100 x	76
Lampiran XIX	: Erosi kedalaman sepertiga atas kelenjar lambung tikus pembesaran 100 x dan Erosi kedalaman sepertiga tengah kelenjar lambung tikus pembesaran 100 x	77

Lampiran XX : Erosi kedalaman sepertiga bawah kelenjar lambung
tikus pembesaran 100 x dan Erosi sampai muskularis
mukosa lambung tikus pembesaran 100 x

78

A B S T R A K

Latar Belakang : Penggunaan obat-obat golongan *Obat Anti Inflamasi Non Steroid* (OAINS) seperti *Acetylsalicylic acid* (ASA) di masyarakat masih tinggi. Bereksek iritasi terhadap mukosa lambung berakher timbulnya tukak lambung. Daun cincau hijau dimanfaatkan masyarakat mengatasi tukak lambung.

Tujuan Penelitian : Membuktikan pengaruh air perasan daun cincau hijau terhadap konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus yang diinduksi ASA.

Desain dan Metoda : Penelitian eksperimental laboratorik rancangan *the post test only control group design* menggunakan tikus putih galur wistar jantan umur 12 minggu berat 150-200 gram sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok : I kelompok kontrol (ASA 90 mg), II (ASA 90 mg + Sukralfat 72 mg), III (ASA 90 mg + cincau hijau 1,35 gram) dan IV (ASA 90 mg + cincau hijau 2,70 gram) serta V (ASA 90 mg + cincau hijau 5,40 gram) semua perlakuan diberikan peroral selama tujuh hari, diberi makan-minum ad libitum. Hari ke delapan dipuaskan 12 jam lalu diterminasi. Diperiksa konsentrasi HCl lambung dengan titrasi Argentometri dan gambaran histopatologik lambung tikus dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin memakai skor kerusakan mukosa lambung. Digunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil : Tidak ada perbedaan konsentrasi HCl lambung antar kelompok perlakuan ($p\ 0,449 > 0,05$). Air perasan daun cincau hijau berpengaruh signifikan terhadap gambaran histopatologik lambung (*Chi-square* : 3,692. *Asymp Sig* : 0,004 < 0,05).

Simpulan : Air perasan daun cincau hijau tidak berpengaruh terhadap konsentrasi HCl lambung tikus yang diinduksi ASA namun berpengaruh melindungi lambung tikus yang diinduksi ASA.

Kata Kunci : HCl lambung; Histopatologik lambung; Daun cincau hijau

ABSTRACT

Background : Non steroidal antiinflammatory drugs such as Acetylsalicylic acid have been largely used. Its adverse reactions include superficial gastric erosion that result in peptic ulcer. The cincau hijau leaves have long been used to relieve the digestive disorder.

Objective : The objective of the study was to verify the effect of cincau hijau leaves aqueous (Cyclea barbata Miers) on Acetylsalicylic acid-induced gastric acid and gastrohistopathology feature in rats.

Method : This experimental study used the post test only control group design. Thirty white male Wistar rats of 12 week old, 150-200 gram of body weight were randomly divided into five groups of six. The five groups were administered orally with Acetylsalicylic acid 90 mg, Acetylsalicylic acid 90 mg + Sucralfat 72 mg, Acetylsalicylic acid 90 mg + cincau hijau 1,35 gram, Acetylsalicylic acid 90 mg + cincau hijau 2,70 gram, Acetylsalicylic acid 90 mg + cincau hijau 5,40 gram respectively. They were fed on ad libitum for seven days. At the eighth day, the rats were fasted for 12 hours before terminated. The concentration of HCL was tested using Argentometry titration and gastrohistopathology feature in rats was examined using Haematoxicilin Eosin dying with mucosal lesion scoring. The non parametric test of Kruskal-Wallis and Mann-Whitney were applied.

Result : No significant different in gastric acid among the treated groups (p 0,449 > 0,05). Cincau hijau leaves aqueous effects significantly on the gastrohistopathological feature (Chi-square : 3,692. Asymp Sig : 0,004 < 0,05).

Conclusion : Cincau hijau leaves aqueous does not effect on the Acetylsalicylic acid-induced gastric acid but it has protective effect againts Acetylsalicylic acid-induced gastric mucosal lesion.

Keyword : gastric acid; gastrohistopathological feature; cincau hijau leaves

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sampai saat ini, frekuensi penggunaan obat-obat golongan *Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)* oleh masyarakat masih sangat tinggi misalnya *Acetylsalicylic acid (ASA)*. Obat ini dikonsumsi untuk menanggulangi penyakit sendi degeneratif dan *rheumatoid arthritis* serta mengatasi rasa nyeri. Di samping kegunaan yang sesuai dengan indikasinya, obat-obat ini mempunyai efek iritasi pada mukosa lambung, berakibat perdarahan lambung yang berakhir dengan timbulnya tukak lambung.^{1,2}

Banyak cara digunakan untuk mengatasi hipersekresi asam lambung. Terapi tukak lambung terutama ditujukan dengan menurunkan sekresi asam lambung untuk memperbaiki keseimbangan antara faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dan faktor defensif dengan meningkatkan resistensi mukosa lambung (pembentukan dan sekresi mukus, sekresi bikarbonat, aliran darah mukosa dan regenerasi epitel).³ Pengobatan tukak lambung yang diakibatkan dari penggunaan OAINS, selama ini menggunakan obat-obat kimia terutama golongan analog prostaglandin (PG), atau Sukralfat yang berefek sitoproteksi terhadap mukosa lambung, kesemuanya tidak lepas dari efek samping obat. Sukralfat dalam penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif untuk membandingkan antara air perasan daun cincau hijau dengan Sukralfat. Untuk itu perlu dipikirkan obat pengganti yang mempunyai efek sama dan lebih baik dengan efek samping minimal.

Salah satu alternatifnya yaitu dengan memanfaatkan tanaman obat tradisional yang banyak tumbuh di wilayah Indonesia. Tumbuh-tumbuhan yang sering dimanfaatkan untuk mengatasi tukak lambung oleh sebagian masyarakat kita adalah daun *Cyclea barbata Miers* (cincau hijau). Pohon cincau hijau ini tumbuh di Asia Tenggara merupakan tanaman tropis yang banyak dijumpai di seluruh wilayah Indonesia. Cincau hijau biasa digunakan sebagai makanan penyegar dan sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit antara lain untuk nyeri lambung, demam dan menurunkan tekanan darah tinggi, walaupun sampai sekarang belum banyak publikasi atau penelitian tentang khasiat cincau hijau.⁴

Daun cincau hijau mengandung flavonoid, saponin, polifenol dan alkaloid.^{4,5} Flavonoid adalah senyawa yang memiliki aktifitas antioksidan yang dapat mempengaruhi beberapa reaksi yang tidak diinginkan dalam tubuh, misalnya dapat menghambat reaksi oksidasi, sebagai pereduksi radikal hidroksil dan superoksid serta radikal peroksil.⁶

Penelitian Sholikah dan Ngatijan⁷ menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pisang biji mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung secara *in vitro*. Sedang Ngatijan⁸ menunjukkan ekstrak etanol biji pisang biji dapat menurunkan sekresi asam lambung secara *in vitro*. Penelitian Sri Yadi Chalid⁹ tentang pengaruh ekstrak daun cincau hijau terhadap aktifitas enzim antioksidan, menunjukkan aktifitas superoksida dismutase (SOD) mencit perlakuan lebih tinggi

dibanding kontrol, aktifitas mencit perlakuan lebih rendah dibanding kontrol, aktifitas glutathion peroksidase (GSH-PX) mencit perlakuan relatif lebih rendah dibanding kontrol dan kadar glutathion mencit perlakuan relatif lebih tinggi dibanding kontrol serta kadar malondialdehid (MDA) mencit perlakuan tidak berbeda dibanding kontrol.

Penelitian yang pernah dilakukan¹⁰ menunjukkan bahwa dengan menggunakan dosis empiris dari ekstrak daun cincau hijau dapat memperbaiki kerusakan mukosa lambung dan menurunkan kadar HCl lambung yang diinduksi aspirin.

Berdasarkan penggunaan di masyarakat dan adanya efek farmakologis yang dihasilkan oleh senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun cincau hijau, maka pada penelitian ini ingin menilai pengaruh air perasan daun cincau hijau terhadap konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus galur wistar yang diinduksi ASA, dengan dosis yang mengacu pada penelitian terdahulu oleh Trimurtini I¹⁰, yaitu digunakan tiga macam dosis, dosis pertama $\frac{1}{2}$ dosis empiris setara dengan 1,35 gram daun cincau hijau, dosis ke dua 1 dosis empiris setara dengan 2,7 gram daun cincau hijau, dan dosis ke tiga adalah 2 x dosis empiris setara dengan 5,4 gram daun cincau hijau.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas dapat diidentifikasi permasalahan yang

ada : (1) Tingginya frekuensi penggunaan *Obat Anti Inflamasi Non Steroid* (OAINS) oleh masyarakat, (2) Efek iritasi pada mukosa lambung yang berakibat timbulnya tukak lambung, (3) Pengobatan tukak lambung akibat penggunaan OAINS, selama ini menggunakan obat-obat kimia yang tidak lepas dari efek samping obat, dan (4) Kebutuhan terhadap obat pengganti yang mempunyai efek sama dan lebih baik dengan efek samping minimal, serta (5) Penggunaan daun cincau hijau oleh masyarakat sebagai obat alternatif. Penelitian ini dibatasi hanya pada masalah; Air perasan daun cincau hijau dengan konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus yang diinduksi ASA. Selanjutnya perumusan masalah dalam penelitian ini adalah : Adakah pengaruh air perasan daun *Cyclea barbata Miers* (cincau hijau) terhadap konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus wistar yang diinduksi ASA ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya pengaruh air perasaan daun cincau hijau terhadap konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung tikus yang diinduksi ASA.

1.3.2. Tujuan khusus :

1.3.2.1. **Menilai pengaruh air perasaan daun cincau hijau terhadap konsentrasi HCl lambung tikus galur wistar**

yang diinduksi ASA.

1.3.2.2. Menilai pengaruh air perasaan daun cincau hijau terhadap gambaran histopatologik lambung tikus galur wistar yang diinduksi ASA.

1.4. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian tentang daun cincau hijau :

Tabel 1.1 : Beberapa penelitian tentang cincau hijau.

Nama	Judul	Variabel yang diteliti	Desain	Lokasi	Hasil
Chalid SY ⁹	Pengaruh ekstrak daun cincau hijau terhadap aktivitas enzim antioksidan pada mencit C3H bertumor kelenjar susu	* Ekstrak daun cincau hijau * Aktifitas enzim antioksidan	Eksperimental laboratoric post test control group design	Jakarta dan Bogor	* Aktifitas SOD mencit perlakuan lebih tinggi dibanding kontrol * Aktifitas katalase mencit perlakuan lebih rendah dibanding kontrol * Aktifitas GSH-Px mencit perlakuan relatif lebih rendah dibanding kontrol * Kadar Glutation mencit perlakuan relatif lebih tinggi dibanding kontrol * Kadar MDA mencit perlakuan tidak

					berbeda dibanding kontrol
Ngatijan ⁸ ,	Efek ekstrak etanol pisang biji (<i>Musa balbisiana Colla</i>) pada sekresi asam lambung tikus putih <i>in vivo</i>	* Ekstrak etanol biji pisang biji * Sekresi asam lambung tikus putih	Eksperimena Yogyakart l laboratoric post test control group design	a	Ekstrak etanol biji pisang biji mempunyai efek menghambat sekresi asam lambung tikus putih
Trimurtin i I ¹⁰	Pengaruh ekstrak air daun cincau hijau pada mukosa dan kadar HCl gaster tikus galur wistar yang di induksi aspirin	* Ekstrak air daun cincau hijau * Kadar HCl gaster tikus wistar * Mukosa gaster tikus	Eksperimena l laboratoric post test control group design	Cimahi	Ekstrak air daun cincau hijau dapat memperbaiki kerusakan mukosa gaster dan menurunkan kadar HCl gaster yang diinduksi aspirin
Solikhah, et al ⁷	Cara kerja ekstrak etanol biji pisang biji (<i>Musa balbisiana Colla</i>) sebagai penghambat sekresi asam lambung tikus putih <i>in vitro</i>	* Ekstrak etanol biji pisang biji * Sekresi asam lambung tikus putih	Eksperimena Yogyakart l laboratoric post test control group design	a	Ekstrak etanol biji pisang biji dapat mengurangi sekresi H ⁺ dengan cara menghambat aksi histamin maupun aksi gastrin di sel parietal

1.5. Manfaat Penelitian

- 1.4.1. **Memberikan informasi pengembangan ilmu terhadap etnobotani dan etnofarmakologi, khususnya efek farmakologi air perasaan daun cincau hijau.**
- 1.4.2. Memberikan informasi kepada masyarakat dan bila hasil penelitian ini terbukti, menunjang program pemerintah dalam mengembangkan obat tradisional khususnya daun cincau hijau sebagai alternatif pencegahan tukak lambung.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tukak Lambung

Tukak lambung atau ulkus lambung adalah termasuk dalam pengertian ulkus peptikum yang meliputi ulkus oesofagus, lambung dan duodenum. Istilah ulkus peptikum mengacu pada semua ulkus yang ada pada daerah yang mukosanya terendam dalam asam hidroklorida dan pepsin cairan lambung (yaitu lambung dan duodenum bagian atas). Untuk kepentingan klinik yang dimaksud dengan ulkus peptikum adalah tukak lambung dan ulkus duodenum yang kronik. Dewasa ini tukak lambung dan ulkus duodenum dianggap sebagai penyakit berbeda, paling tidak ditinjau dari etiologi/patogenesisnya.^{3.11.12}

2.1.1. Definisi

Ulkus peptikum adalah kerusakan pada jaringan mukosa, submukosa sampai lapisan otot suatu daerah saluran cerna yang langsung berhubungan dengan cairan lambung.^{11.12.13}

2.1.2. Patofisiologi

Telah lama diketahui pada mukosa lambung dan duodenum ada keseimbangan antara faktor agresif (perusak) dan faktor defensif (ketahanan mukosa). Mekanisme keseimbangan ini sangat penting untuk mempertahankan fungsi dan integritas mukosa. Bila karena suatu sebab terjadi gangguan

keseimbangan, misalnya faktor agresif meningkat atau faktor defensif menurun, maka akan terjadi lesi atau kerusakan pada mukosa.^{11.12.14}

Faktor agresif yang utama adalah asam lambung dan pepsin. Peranan asam lambung dan pepsin menjadi dominan bila terjadi hipersekresi asam lambung seperti yang didapatkan pada ulkus duodeni.^{1.3.11.12}

Pada masa lampau faktor agresif ini dianggap yang paling penting dalam patofisiologi ulkus peptikum, sehingga pengobatan ditujukan untuk menetralsisir asam lambung atau menghambat produksi asam lambung.^{1.14}

Sekresi asam dari sel parietal diturunkan oleh antagonis histamin H₂ atau oleh inhibitor pompa proton yang dapat menghasilkan kondisi tidak asam melalui penghambatan pompa yang mentransfer H⁺ keluar dari sel parietal. Inhibitor pompa proton sangat efektif dalam menunjang penyembuhan ulkus, bahkan pada pasien yang resisten terhadap antagonis H₂. Penguat mukosa meningkatkan penyembuhan ulkus dengan terikat pada dasar ulkus. Hal ini memberikan perlindungan fisik dan memungkinkan sekresi HCO₃⁻ untuk mengembalikan gradien pH, yang normalnya terdapat pada lapisan mukus yang berasal dari sel penghasil mukus.^{3.15}

Tukak lambung, walaupun sembuh, sering kali kambuh

tanpa pemakaian obat yang kontinyu. Hal ini disebabkan karena infeksi kronis pada lambung oleh *Helicobacter pylori* (H-pylori) yang merupakan faktor etiologi penting dalam pembentukan ulkus. Infeksi H-pylori berhubungan dengan kira-kira 95% ulkus duodenum dan 70% tukak lambung. Infeksi bisa menyebabkan hipergastrinemia kronis, yang menstimulasi produksi asam dan menyebabkan ulkus.¹¹

2.1.2.1. Sekresi Asam

Asam lambung disekresikan ke dalam lumen lambung oleh sel parietal yang terdapat pada korpus dan fundus lambung. Hal ini dihasilkan oleh suatu H^+/K^+ -ATPase yang unik (pompa proton) yang mengkatalisis pertukaran H^+ intraseluler dengan K^+ ekstraseluler. Sekresi HCl dikendalikan/distimulir oleh tiga agonis endogen utama yaitu asetilkolin (Ach) yang dilepaskan dari serabut pascaganglion vagus, histamin dan gastrin. Gastrin dilepas ke dalam aliran darah dari sel-G di mukosa antrum lambung pada saat sel tersebut mendeteksi adanya asam amino dan peptida dari makanan dalam lambung serta oleh distensi gaster melalui reflek lokal dan panjang. Meskipun sel parietal memiliki reseptor muskarinik (M_1) dan gastrin (G), baik Ach dan gastrin menstimulasi sekresi asam secara tidak

langsung, melalui pelepasan histamin dari sel-sel parakrin yang terletak dekat dengan sel parietal. Selanjutnya histamin bekerja lokal pada sel parietal, dimana aktivasi reseptor histamin (H_2) menyebabkan peningkatan adenosin monofosfat siklik (cAMP) dan sekresi asam. Gangguan dalam pengendalian dapat menimbulkan keadaan patologis seperti hiperasiditas, tukak lambung, refluks oesofagitis serta sindrom *Zollinger-Ellison*.^{12.16}

Pengurangan sekresi asam lambung dapat dilakukan dengan pemberian obat antagonis reseptor histamin (H_2), misalnya simetidin, penghambat pompa proton misalnya omeprazol, dan antimuskarinik misalnya pirenzetin.^{8.16.17} Manfaat obat-obat yang mengurangi sekresi asam lambung dalam pengelolaan tukak lambung, telah banyak diketahui, tapi dapat menimbulkan efek samping antara lain timbulnya tumor karsinoid, nefritis interstitial, pankreatitis akut, agranulositopenia, dan trombositopenia.⁷

2.1.2.2. Ketahanan mukosa lambung

Menurut Enaganti¹⁵ ketahanan mukosa lambung (sering disebut sitoproteksi) memegang peranan untuk mempertahankan integritas mukosa lambung. Beberapa

faktor yang diketahui berperan dalam ketahanan mukosa :

1. Mukus dan bikarbonat (*mucous barrier*)

Pada mukosa lambung dan duodenum diproduksi mukus (glikoprotein) dan bikarbonat. Lapisan mukus ini melapisi permukaan mukosa dengan tebal 2-3 kali tinggi sel epitel permukaan. Mukus dan bikarbonat berfungsi melindungi mukosa terhadap pengaruh asam dan pepsin, empedu dan zat perusak luar. Salisilat dan analgetik non steroid lain dapat merusak lapisan mukus ini.^{12.15.18}

2. Resistensi mukosa (*mucosal resistance, barrier*)

Faktor yang berperan disini adalah daya regenerasi sel (cell turn over), potensial listrik membran mukosa dan kemampuan penyembuhan luka. Cairan empedu dan salisilat dapat menurunkan potensial listrik membran mukosa. Pada mukosa lambung normal akan terjadi pergantian sel epitel tiap 2-3 hari. Kerusakan/kehilangan sel akan segera dikompensasi dengan mitosis sel, sehingga

keutuhan permukaan mukosa dipertahankan.^{12.15.18}

Kemampuan proliferasi sel mukosa sangat penting untuk mempertahankan keutuhan mukosa dan penyembuhan lesi mukosa. Pada penderita dengan lesi mukosa akut dalam waktu singkat akan terjadi proliferasi sel untuk menutupi lesi. Ternyata pada ulkus kronik kemampuan tersebut rendah.¹¹

3. Aliran darah mukosa (*mikrosirkulasi*)

Aliran darah mukosa yang menjamin suplai oksigen dan nutrisi yang adekuat adalah penting untuk ketahanan mukosa. Setiap penurunan aliran darah baik lokal maupun sistemik akan menyebabkan anoksia sel, penurunan ketahanan mukosa dan memudahkan terjadinya ulserasi.¹³

Penurunan perfusi darah pada mukosa lambung memegang peranan penting dalam patofisiologi ulkus akibat stress (stress ulser) pada syok, sepsis, trauma berat dan sebagainya.¹⁹

Pada orang tua dengan ulkus lambung ternyata disertai arteriosklerosis dan atrofi mukosa, keadaan ini yang mempermudah

kerusakan mukosa lambung.²⁰

4. *Prostaglandin* dan Beberapa Faktor Pertumbuhan

Disamping ketiga faktor tersebut diatas, ternyata PG yang dihasilkan mukosa lambung dan duodenum mempunyai peranan penting dalam ketahanan mukosa (efek sitoprotektif).^{12.18.21}

Peranan PG tersebut antara lain meningkatkan sekresi mukus dan bikarbonat, mempertahankan pompa sodium, stabilisasi membran sel dan meningkatkan aliran darah mukosa.^{12.18}

Pada penderita ulkus peptikum didapatkan kadar PG dan kemampuan resistensinya rendah.^{12.22}

Beberapa faktor pertumbuhan seperti : *Epidermal Growth Factor (EGF)*, *Fibroblast Growth Factor (FGF)*, *Transforming Growth Factor α* (TGF- α) memegang peranan dalam membantu proses restitusi. Kerusakan berat yang tidak dapat diperbaiki melalui proses restitusi dilaksanakan melalui proliferasi sel. Regenerasi sel epitel diatur oleh PG, FGF dan TGF- α . Berurutan dengan pembaruan sel epitel, terjadi pembentukan

pembuluh darah baru (angiogenesis) dalam areal kerusakan. FGF dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) memegang peran penting dalam proses angiogenesis ini.^{1,12}

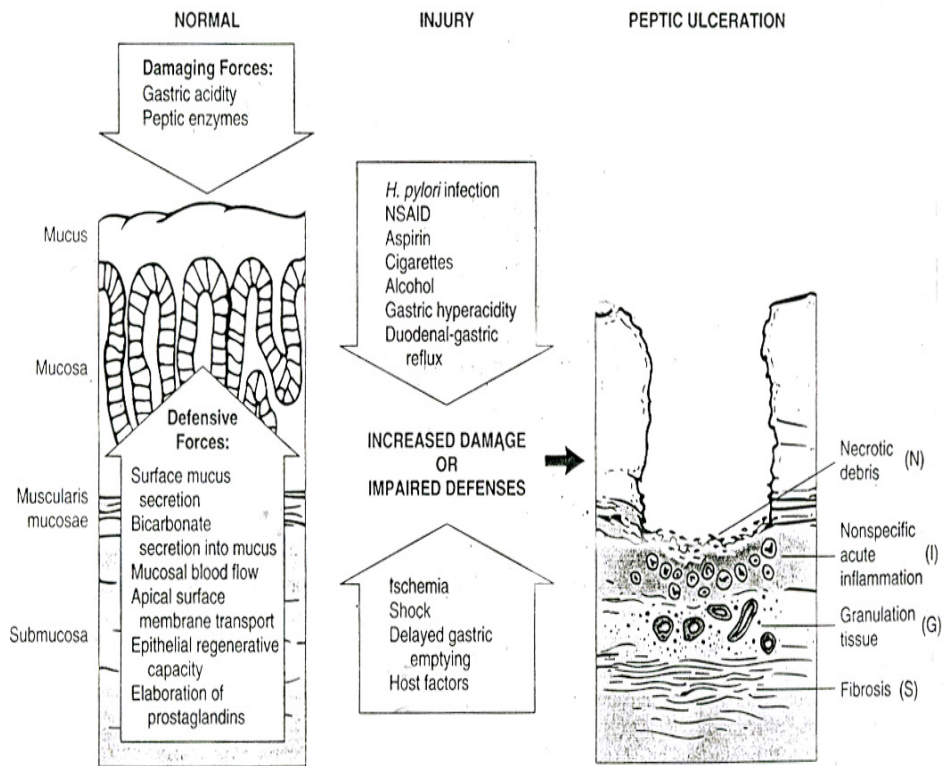
2.1.2.3. Proses Kerusakan pada mukosa

Pada keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan duodenum. Bila oleh karena sesuatu sebab ketahanan mukosa rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa) maka akan terjadi difusi balik H^+ dari lumen masuk kedalam mukosa. Difusi balik H^+ akan menyebabkan reaksi berantai yang akan menyebabkan kerusakan pada mukosa.¹⁵

Difusi balik H^+ akan menyebabkan pepsin dilepas dalam jumlah besar, Na^+ dan protein plasma banyak yang masuk kedalam lumen dan terjadi pelepasan histamin. Selanjutnya terjadi peningkatan sekresi asam lambung oleh sel parietal, peningkatan permeabilitas kapiler, oedema dan perdarahan. Di samping itu akan merangsang parasimpatik lokal akibat sekresi asam lambung makin meningkat dan tonus muskularis mukosa meninggi, sehingga kongesti vena makin hebat dan menyebabkan perdarahan. Keadaan ini merupakan

lingkaran setan yang menyebabkan kerusakan mukosa makin berlanjut, dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi.²²

Iritasi pada mukosa yang berlangsung lama menyebabkan kerusakan mukosa yang berulang-ulang sehingga dapat terjadi radang lambung kronis dan tukak lambung. Hal ini terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna analgetik non steroid jangka panjang dan refluks empedu. Keadaan serupa terjadi juga pada fungsi pengosongan lambung yang lambat, sehingga mukosa lambung kontak lama dengan isi lambung,²³ seperti yang terlihat pada gambar berikut ini :



Gambar 2.1. : Penyebab, mekanisme pertahanan dan ulkus peptik¹²

Di samping mekanisme keseimbangan faktor agresif dan faktor defensif tersebut di atas, terdapat faktor lain yang ikut berperan yakni keseimbangan neuro-hormonal dan berbagai peptida gastrointestinal lain.¹¹

2.1.3. Etiologi

Disebabkan banyak faktor, antara lain^{11.12.13.15} :

2.1.3.1. Infeksi *Helicobacter-pylori* (h-pylori)

2.1.3.2. Penggunaan ASA atau OAINS

Faktor-faktor lain seperti merokok merupakan faktor risiko terjadinya tukak lambung, memperlambat penyembuhan dan mempercepat kambuhnya tukak lambung. Merokok diperkirakan merangsang sekresi asam lambung dan pepsin, serta menghambat aliran darah mukosa dan sekresi pankreas. Akhir-akhir ini telah ditunjukkan bahwa merokok menghambat sintesis PG dimukosa lambung-duodenum.^{11.12.13.15}

Penghambatan *Prostaglandin E* (PGE) oleh aspirin merupakan salah satu mekanisme terjadinya kerusakan mukosa lambung dan duodenum.¹⁸

Pada sebagian kecil pasien, tukak lambung disebabkan oleh faktor hipersekresi asam lambung (*Zollinger-Ellison syndrom*), infeksi mukosa oleh virus misal *H. Simplex*, *Cytomegalovirus* dan pengguna kokain serta stress psikologi.^{13.14.15}

2.1.4. Patogenesis

Walaupun faktor *H-pylori* dan OAINS mengawali kerusakan dengan mekanisme yang jelas, tetapi konsekuensi klinik tetap berhubungan dengan kadar asam dan tingkat aktivasi pepsinogen dalam lumen lambung. Penekanan pada sekresi asam dengan obat-obat farmakologik akan menghasilkan peningkatan pH lambung dan inaktivasi pepsinogen yang akan memudahkan penyembuhan mukosa, mengurangi perdarahan dan mengurangi komplikasi lain.^{11.12.14}

2.1.5. Pengobatan Tukak Lambung

Sampai saat ini pengobatan terutama ditujukan untuk mengurangi asam lambung dan menetralkannya, dengan¹⁷ :

2.1.5.1. Antasida

2.1.5.2. Obat-obat yang mengurangi sekresi asam lambung

2.1.5.3. Obat sitoproteksi dan antisekresi.

1. Prostaglandin (PG)
2. Analog prostaglandin :
 - a. Misoprostol (analog PGE₁)
 - b. Enprostil (analog PGE₂)

2.1.5.4. Obat sitoproteksi dan sitoproteksi lokal

Sukralfat

Sukralfat adalah garam aluminium dari sukrose dengan delapan gugusan sulfat. Pada suasana asam (pH 3-4) obat ini membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat pada dasar tukak, dan menjadi sawar yang melindungi tukak terhadap difusi asam, pepsin dan garam empedu (proteksi lokal). Sukralfat juga mempunyai sifat sitoproteksi dengan meningkatkan produksi PGE serta merangsang sekresi mukus dan bikarbonat. Obat ini tidak bersifat antasida¹⁷

2.2. Asetylsalicylic acid = ASA

ASA yang lebih dikenal sebagai asetosal adalah analgetik antipiretik

dan anti-inflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. ASA sangat iritatif sehingga hanya digunakan sebagai obat luar. Derivatnya yang dapat dipakai secara sistemik adalah ester salisilat dari asam organik dengan substitusi pada gugus hidroksil, misalnya asetosal.^{22,24}

ASA adalah OAINS yang paling bertahan lama dan merupakan analgetik efektif, dengan durasi kerja sekitar empat jam. ASA diabsorpsi dengan baik secara oral. pH asam dalam lambung menjaga fraksi besar ASA tidak terionisasi sehingga menunjang absorpsi dalam lambung. ASA merupakan asam lemah. Banyak ASA diabsorpsi melalui area permukaan yang luas dari usus kecil bagian atas. ASA yang diabsorpsi mengalami hidrolisis oleh esterase dalam darah dan jaringan menjadi salisilat (yang aktif) dan asam asetat. Sebagian besar salisilat diubah dalam hati menjadi konjugat larut air yang cepat diekskresi oleh ginjal. Alkalinisasi urin mengionisasi salisilat. Karena hal ini mengurangi reabsorpsi tubulusnya, maka ekskresi salisilat meningkat.³

Dahulu ASA banyak digunakan pada terapi inflamasi sendi. Namun lebih dari 50% pasien tidak dapat mentoleransi efek sampingnya (mual, muntah, nyeri epigastrium, tinitus), karena aspirin dapat mengiritasi lambung dan menghambat pertahanan lambung.¹¹

Mekanisme Kerja ASA pada Siklooksigenase

Enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2) memiliki kanal yang panjang dan kanal tersebut lebih lebar pada enzim

COX-2. OAINS nonselektif memasuki kanal pada kedua enzim dan, kecuali ASA, memblok enzim-enzim tersebut dengan mengikatnya dengan ikatan hidrogen ke jalur bawah arginin. Hal ini secara reversibel menghambat enzim tersebut dengan mencegah akses asam arakidonat. Secara unik, ASA mengasetilasi enzim (pada serin 530) dan ireversibel. Inhibitor COX-2 selektif memiliki molekul yang lebih padat dan dapat masuk serta memblok kanal di COX-2, namun tidak mempersempit kanal COX-1.^{3,18,22}

Efek samping ASA

Efek samping OAINS pada saluran cerna tidak terbatas pada lambung. Efek samping pada lambung memang yang paling sering terjadi, sebagian mungkin karena pemberian obat dosis tinggi dalam waktu yang panjang dan sebagian karena penggunaan yang luas pada pasien lanjut usia yang lebih rentan terhadap efek samping. OAINS merusak mukosa lambung melalui dua mekanisme yakni : tropikal dan sistemik. Kerusakan mukosa secara tropikal terjadi karena OAINS bersifat asam dan lipofilik, sehingga mempermudah *trapping* H^+ masuk mukosa dan menimbulkan kerusakan. Efek sistemik OAINS nampaknya lebih penting yaitu kerusakan mukosa terjadi akibat produksi PG menurun. OAINS secara bermakna menekan PG. Seperti diketahui PG merupakan substansi sitoprotektif yang amat penting bagi mukosa lambung.^{2,18,22}

Traktus Gastrointestinal. Di dalam lambung, COX-1 menghasilkan PG (PGE_2 dan PGI_2) yang menstimulasi mukus dan sekresi bikarbonat serta menyebabkan vasodilatasi, suatu aksi yang menjaga mukosa lambung.

OAINS nonselektif menghambat COX-1 dan, karena OAINS ini mengurangi efek sitoprotektif PG, obat ini sering menyebabkan efek samping yang serius pada gastrointestinal atas, termasuk perdarahan dan ulserasi.^{15.18}

Dosis kecil 30-80 mg/dl dari ASA menyebabkan disfungsi platelet yang menimbulkan resiko perdarahan pada banyak lesi di usus termasuk ulkus peptikum. Pada dosis lebih besar menimbulkan erosi permukaan lambung sehingga terjadi perdarahan lambung. Dosis besar (14-21 tablet ASA, OAINS per minggu) yang dipakai dalam waktu lama berminggu-minggu akan menimbulkan ulkus yang kronik.^{11.14.15}

Efek merusak dari OAINS, perinsipnya karena penghambatan sintesis PG. PG merupakan mediator penting untuk mekanisme pertahanan dan proteksi mukosa gastrointestinal dari asam dan agen lain yang merusak lumen. PG merangsang sekresi mukus dan bikarbonat, dan meningkatkan *surface hydrophobicity*, membuat mukosa resisten terhadap penetrasi asam. PG dan produk-produk siklooksigenase juga meningkatkan aliran darah mukosa yang merupakan faktor penting pada penyembuhan, misalnya pembentukan angiogenesis.^{11.14}

Aliran darah mukosa yang merupakan salah satu efek sitoprotektif akan menurun dan menimbulkan adhesi netrolit pada endotel pembuluh darah mukosa, memacu lebih jauh proses imunologik. Radikal bebas dan protease yang dilepas akibat proses imunologik tersebut akan merusak mukosa lambung.²

OAINS inhibitor COX-2 selektif yang lebih baru, yaitu *Celecoxib*, dihubungkan dengan insidensi toksisitas gastrointestinal yang jauh lebih sedikit. Namun demikian, inhibitor COX-2 mungkin dihubungkan dengan insidensi infark miokard dan stroke yang lebih banyak daripada obat nonselektif, mungkin karena inhibitor COX-2 tidak menghambat agregasi platelet (yang mengandung COX-1). Untuk alasan ini, inhibitor COX-2 tidak boleh digunakan pada pasien yang mempunyai penyakit kardiovaskuler.³

2.3. Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*)

Di Indonesia cincau hijau yang bernama latin *Cyclea barbata Miers* banyak ditemui di berbagai tempat, mulai dari pasar tradisional sampai supermarket. Di beberapa daerah, tanaman ini dikenal dengan nama camcao (Jawa), camcauh (Sunda), juju, kepleng, krotok, tahulu, tarawalu, telor, terung kemau (Melayu). Bagi masyarakat Indonesia cincau hijau dikonsumsi sebagai campuran minuman yang menyegarkan. Ada empat jenis cincau yang dikenal masyarakat, yaitu cincau hijau, cincau hitam dan cincau minyak serta cincau perdu. Bentuk fisik keempat tanaman ini sangat berbeda satu sama lainnya. Namun masyarakat Indonesia amat menggemari jenis cincau hijau, hal ini karena fisik daun cincau hijau tipis dan lemas sehingga lebih mudah diremas untuk dijadikan gelatin atau agar-agar. Aroma cincau hijau tidak langu. Cincau hijau yang berbentuk agar-agar berasal dari daunnya yang diremas-remas dan dicampur air matang. Air campuran

itu akan berwarna hijau. Setelah disaring dan dibiarkan mengendap, akan menghasilkan lapisan agar-agar berwarna hijau.^{4.25}

2.3.1. *Taxonomi* Cincau Hijau

Cincau hijau diklasifikasikan sebagai berikut :

D i v i s i	:	<i>S p e r m a t o p h y t a</i>
S u b d i v i s i	:	<i>A n g i o s p e r m a e</i>
K e l a s	:	<i>D i c o t y l e d o n a e</i>
B a n g s a	:	<i>R a n a l e s</i>
S u k u	:	<i>M e n i s p e r m a e</i>
M a r g a	:	<i>C y c l e a</i>
J e n i s	:	<i>C y c l e a b a r b a t a M i e r s</i>
Nama umum/dagang	:	<i>Camcao</i> (Jawa Tengah) <i>Cincau</i> (Melayu)

Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara, termasuk tanaman rambat dari famili sirawan-sirawanan (*Menispermae*), sering ditemukan tumbuh sebagai tanaman liar, tetapi ada juga yang sengaja dibudidayakan di pekarangan rumah. Tumbuh subur di tanah yang gembur dengan pH 5,5-6,5 dengan lingkungan teduh, lembab dan berair tanah dangkal. Tanaman

ini berkembang subur di dataran di bawah ketinggian ± 800 m di atas permukaan laut. Cara pengembangbiakan tanaman rambat ini bisa dilakukan dengan cara generatif yaitu dengan biji, bisa pula dengan cara vegetatif yaitu dengan stek batang maupun tunas akarnya.^{25.26}

2.3.2. Morfologi

Batang tanaman ini bulat, berdiameter ± 1 cm dan merambat kearah kanan pada pohon inang serta tinggi/panjang $\pm 5-16$ m. Bentuk daunnya seperti perisai atau jantung, berwarna hijau, bagian pangkalnya berlekuk dan bagian tengah melebar serta ujungnya meruncing. Tepi daun berombak dan permukaan bawahnya berbulu halus, sedang permukaan atasnya berbulu kasar dan jarang. Panjang daun bervariasi $\pm 5-16$ cm dan bertulang daun menjari. Daun cincau hijau yang dipanen adalah daun yang tidak tua dan tidak terlalu muda. Pemetikan daunnya harus melihat kondisi tanaman tersebut, Bila tanaman ini rimbun dan subur, dedaunnya boleh dipanen banyak, tetapi bila tanaman ini nampak kurus dan tidak subur, maka pemetikannya hanya akan merusak tanaman cincau hijau itu sendiri. Bunga cincau hijau berbentuk kecil dan berkelompok. Bunga jantan berwarna hijau muda yang panjangnya $\pm 30-40$ mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 4-5 kelopak. Sedangkan bunga betinanya lebih kecil

dengan panjang $\pm 0,7-1,0$ mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 1-2 kelopak serta sebuah kelopak yang berbulu. Benang sari mempunyai satu tangkai dengan kepala sari bergerombol di ujungnya. Setiap kepala sari mempunyai empat sel yang akan pecah dengan sendirinya jika sudah masak. Buah tanaman cincau hijau kecil-kecil, berbentuk bulat dan agak berbulu. Setiap buah mengandung 1-2 biji yang keras berbentuk bulat telur. Akar cincau hijau dapat tumbuh membesar seperti umbi dengan bentuk tidak teratur. Dalam keadaan segar, akar ini berdaging dan mengandung banyak cairan. Pada akar yang sudah kering, warna kulit luarnya berubah menjadi coklat ke abu-abuan, mempunyai sisir-sisir yang membujur dan terlihat menonjol.^{26,27}

2.3.3. Kandungan Daun Cincau Hijau

Secara umum kandungan daun cincau hijau adalah karbohidrat, lemak, protein dan senyawa-senyawa lainnya seperti Polifenol, Flavonoid serta mineral-mineral dan vitamin-vitamin, di antaranya Kalsium, Fosfor dan Vitamin A serta Vitamin B.²⁸

2.3.4. Kegunaan Kandungan Cincau Hijau

2.3.4.1. Polifenol

Polifenol merupakan senyawa turunan fenol yang

mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan fenolik biasanya digunakan untuk mencegah kerusakan akibat reaksi oksidasi pada makanan, kosmetik dan farmasi serta plastik. Fungsi polifenol sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas dari rusaknya ion-ion logam. Kelompok tersebut sangat mudah larut dalam air dan lemak serta dapat bereaksi dengan vitamin C dan vitamin E. Kelompok-kelompok senyawa fenolik terdiri dari asam-asam fenolat dan flavonoid.²⁹

Fenol merupakan zat antioksidan dari golongan antioksidasi pemutus rantai yang akan memotong perbanyakkan reaksi berantai sehingga akan mengendalikan dan mengurangi peroksidasi lipid manusia dimana peroksidasi lipid merupakan reaksi rantai dengan berbagai efek yang berpotensi merusak dan juga merupakan sumber radikal bebas. Efek dari radikal bebas seperti radikal peroksil (ROO^*), radikal alkoksil (RO^*) dan radikal hidroksil (OH^*) adalah merusak jaringan *in vivo* sehingga menimbulkan penyakit kanker, proses penuaan, peradangan, aterosklerosis dan lain sebagainya. Radikal bebas dihasilkan saat pembentukan peroksidasi dari asam lemak dengan ikatan rangkap terselingi gugus metilen,

yaitu ikatan yang ditemukan di dalam asam lemak tak jenuh ganda yang terdapat di alam. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang terus menghasilkan pasokan radikal bebas sehingga terjadi reaksi peroksidasi berikutnya.³⁰

2.3.4.2. Flavonoid

Senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhidrolisis atau mudah lepas dari gugus gulanya. Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas. Senyawa tersebut mempunyai sifat anti bakteri dan anti viral.²⁹

2.3.5. Dosis Cincau Hijau

Mengacu pada peneliti terdahulu¹⁰ yang membuat ekstrak kering daun cincau hijau dari daun cincau hijau basah dengan perbandingan :

1 gram daun cincau hijau basah setara dengan 0,01 gram ekstrak kering daun cincau hijau.

Dosis empiris di masyarakat adalah 150 gram daun cincau hijau basah setara dengan 1,5 gram ekstrak, ini digunakan untuk manusia dengan berat badan 70 Kg. Bila dikonversi ke

tikus berat badan 200 gram didapat³¹

= 0,018 x 150 gram daun cincau hijau basah

= 2,7 gram daun cincau hijau basah

Dipakai tiga macam dosis : ☉ 1/2 x dosis empiris :

= 0,5 x 2,7 gram

= 1,35 gram (dosis cincau hijau

1)

☉ 1 x dosis empiris

= 2,7 gram (dosis cincau hijau 2)

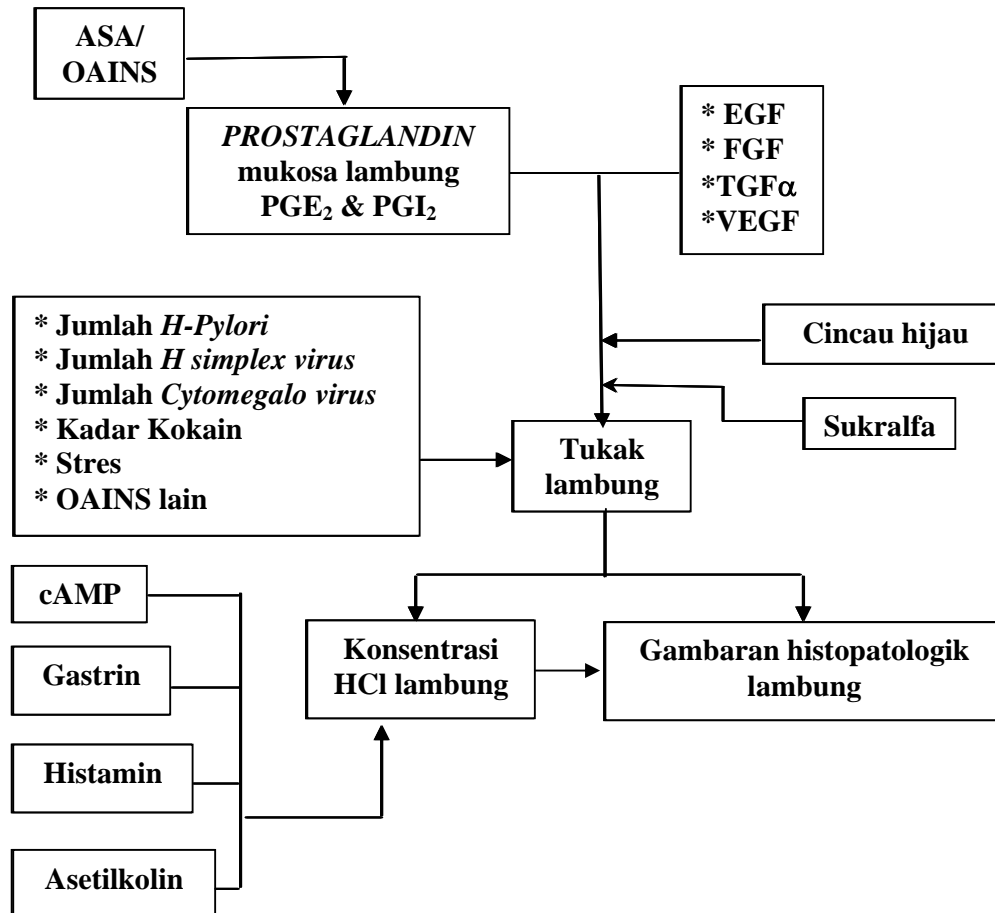
☉ 2 x dosis empiris

= 2 x 2,7

= 5,4 gram (dosis cincau hijau 3)

Agar setiap tikus mendapatkan volume cairan sebanyak 3 ml, maka Daun cincau hijau basah diperas dengan menambahkan aqua sebanyak 18 ml untuk tiap kelompok perlakuan.

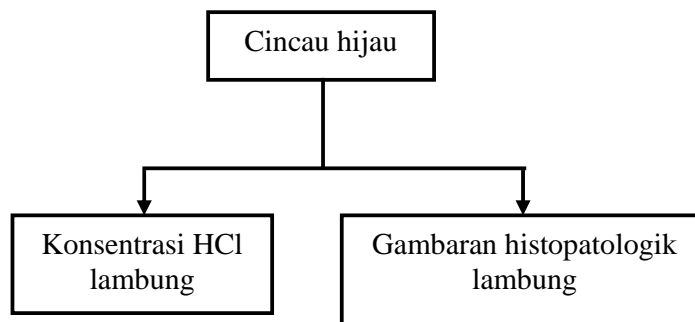
2.4. Kerangka Teori Penelitian



Bagan 2.1 : Kerangka Teori Penelitian

2.5. Kerangka Konsep Penelitian

Variabel yang diteliti pada penelitian ini hanya : (1) air perasan daun cincau hijau, (2) Konsentrasi HCl lambung dan (3) Gambaran histopatologi lambung. Oleh karena itu dapatlah dibuat suatu kerangka konsep penelitian sebagai berikut :



Bagan 2.2 : Kerangka Konsep Penelitian

2.6. Hipotesis

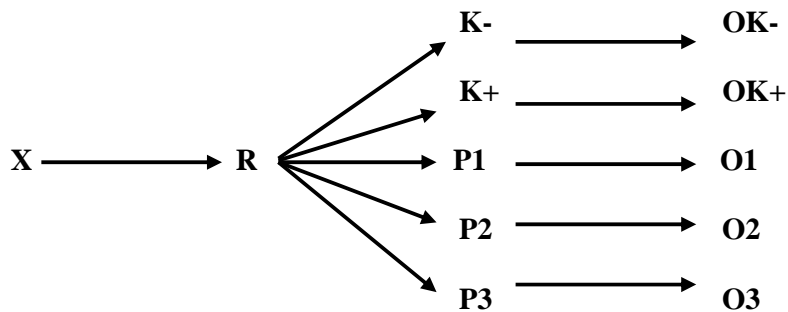
2.6.1. Ada pengaruh air perasan daun cincau hijau terhadap konsentrasi HCl lambung tikus galur wistar yang diinduksi ASA.

2.6.2. Ada pengaruh air perasan daun cincau hijau terhadap gambaran histopatologik lambung tikus galur wistar yang diinduksi ASA .

3. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian :

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan rancangan *The post test only control group design*.



Keterangan :

X → **R** : Masa adaptasi selama satu minggu

R : R a n d o m i s a s i

K- : Kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar + ASA 90 mg selama 7 hari.

K+ : Kelompok kontrol positif, diberi pakan standar + ASA 90 mg + sukralfat 72 mg selama 7 hari.

P1 : Perlakuan 1, tikus diberi pakan standar + ASA 90 mg + cincau hijau 1 (1,35 gram) selama 7 hari

P2 : Perlakuan 2, tikus diberi pakan standar + ASA 90 mg + cincau hijau 2 (2,70 gram) selama 7 hari.

P3 : Perlakuan 3, tikus diberi pakan standard + ASA 90 mg + cincau hijau 3 (5,40 gram) selama 7 hari

OK- : Pengamatan pada kelompok kontrol negatif.

- OK+** : Pengamatan pada kelompok kontrol positif.
- O1** : Pengamatan pada kelompok perlakuan 1.
- O2** : Pengamatan pada kelompok perlakuan 2.
- O3** : Pengamatan pada kelompok perlakuan 3.

Catatan : ASA diperoleh dari Apotik Kimia Farma. Dosis pada manusia dewasa dengan berat badan 70 Kg adalah 5 gram/hari.²⁴ Bila dikonversikan ke tikus dengan berat badan 200 gram, akan diperoleh dosis 90 mg untuk seekor tikus.³¹ Sukralfat didapat dari Apotik Kimia Farma. Dosis sukralfat untuk manusia 4 gram/hari.²⁴ Jadi untuk tikus berat badan 200 gram adalah $0,018 \times 4.000 \text{ mg} = 72 \text{ mg}$.³¹ Semua perlakuan diberikan per oral menggunakan *nasogastric tube* dengan volume yang disamakan yaitu 3 ml. Diberikan satu kali dalam sehari pagi hari sebelum pemberian pakan standart. Selama perlakuan, tikus diberi makan dan minum *ad libitum*. Sebelum diberikan ke tikus, air perasan daun cincau hijau diperiksa keasamannya (pH).

3.2. Populasi dan Sampel Penelitian

3.2.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar yang dikembangkan di laboratorium Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

3.2.2. Sampel Penelitian

3.2.2.1. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dari populasi tikus secara acak sederhana, di mana semua obyek atau elemen populasi memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih sebagai sampel. Sampling acak sederhana dapat dilakukan setelah kerangka sampling dibuat dengan benar berdasarkan kriteria inklusi :

1. Jenis kelamin jantan
2. Umur 12 minggu
3. Berat badan 150-200 gram
4. Sehat (gerak aktif, nafsu makan baik) tidak ada kelainan anatomi.

Kriteria eksklusi, tikus mati sebelum tiba waktu observasi

3.2.2.2. Jumlah Sampel

Jumlah sampel ditentukan berdasarkan penetapan WHO, yaitu satu kelompok terdiri dari 5-6 ekor tikus. Ada lima kelompok perlakuan, jadi jumlah sampel 5×6 ekor = 30 ekor tikus.

3.2.3. Subyek Penelitian

ASA dan Sukralfat sebagai subyek penelitian.

3.3. Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Bebas Yang Diteliti

Air perasaan daun cincau hijau

3.3.2. Variabel Terikat

3.3.2.1. Konsentrasi HCl lambung

3.3.2.2. Gambaran histopatologik lambung

3.4. Definisi Operasional

3.4.1. Air perasan daun cincau hijau

Air perasan daun cincau hijau adalah air yang diperoleh dari remasan daun cincau hijau sebanyak 2,7 gram daun cincau hijau (dosis empiris). Lalu dibuat tiga takaran dosis yaitu $\frac{1}{2}$ x dosis, 1 x dosis dan 2 x dosis, masing-masing kelompok diremas dengan aquades sebanyak 18 ml, diberikan per oral satu kali sehari menggunakan *nasogastric tube* selama 7 hari.

Skala : ratio

3.4.2. Konsentrasi HCl lambung

Konsentrasi HCl lambung adalah jumlah HCl lambung yang didapat melalui titrasi dengan larutan AgNO_3 0,0141 N dalam satuan ml yang dijadikan prosen (%).

Skala : ratio

3.4.3. Gambaran histopatologik lambung

Gambaran histopatologik lambung adalah gambaran

mikroskopik mukosa lambung yang mengalami kerusakan (erosi) dengan mengamati kedalaman erosi yang ditandai dengan terlepasnya sebagian daerah mukosa lambung. Dibuat sediaan histopatologik dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Kedalaman erosi mukosa lambung diamati berdasarkan skor erosi.¹⁰

Skala : ordinal

3.5. Bahan dan Alat

3.5.1. Spesimen pemeriksaan : • HCl lambung tikus

• Jaringan lambung tikus

3.5.2. Daun cincau hijau, akuades, pakan standar (pelet), NaCl fisiologis

3.5.3. Alat Pemeriksaan Histopatologik mukosa lambung :

- Mikrotom
- Bufer formalin 10%
- Larutan aseton
- *Xylol*
- Parafin cair
- Alkohol absolut
- Alkohol asam 0,4%
- Hematoksilin
- *Lithium carbonat* jenuh
- Eosin
- Canada balsam
- Objek glas dan deck glas

- Mikroskop

3.5.4. Alat Pemeriksaan asam lambung :

- Indikator *Kalium kromat*
- Tabung kimia
- Alat titrasi
- Larutan AgNO_3 0,0141 N

3.6. Cara Kerja

Sebelum penelitian, tikus diadaptasikan dalam suasana laboratorium selama satu minggu. Pemeliharaan dilakukan dengan memberikan makanan berupa pelet dari laboratorium dan diberi air minum *ad libitum*. Tikus ditimbang setiap hari dan dilakukan pengamatan terhadap tingkah lakunya. Tikus dinyatakan sehat dan dapat digunakan untuk penelitian bila tingkah lakunya tidak menunjukkan gejala-gejala sakit serta berat badannya tidak berubah < 10% berat badan awal. Perlakuan diberikan pada setiap tikus sesuai dengan desain penelitian yang telah direncanakan. Pada hari ke 8 semua tikus dipuasakan 12 jam, tidak diberi makan dan minum. Setelah itu semua tikus dikorbankan dengan dianestesi menggunakan *diethyl ether*. Perut tikus dibuka, kemudian dicari lambungnya dengan batas-batasannya. Perbatasan pilorus dan duodenum serta ujung oesofagus diikat, kemudian lambung dilepaskan. Lambung ditoreh sepanjang *curvatura mayor*, cairan lambung dikeluarkan, volumenya diukur, kemudian ditentukan konsentrasi HCl menggunakan metode Argentometri dengan AgNO_3 0,0141 N.³²

3.6.1. Pemeriksaan Konsentrasi HCl lambung dengan metode Argentometri.³²

Cara Uji :

Prinsip :

Dalam suasana netral atau basa lemah, ion klorida diendapkan menjadi perak klorida. Kelebihan perak nitrat bereaksi dengan kalium kromat yang berwarna merah bata.

Tiap porsi cairan lambung yang diperoleh diukur banyaknya :

1. Sampel dipipet (0,005-0,05 ml) dilarutkan dengan H₂O 10 ml.
2. Masukkan larutan dalam beerglass + 3 tetes indikator K₂Cr₂O₄
3. Titrasi dengan larutan AgNO₃ sampai terjadi perubahan warna dari kuning menjadi merah bata.
4. Catat volume AgNO₃ yang dipakai.
5. Titrasi juga H₂O sebagai blanko.
6. Catat volume AgNO₃
7. Hitung kadar Cl⁻ dengan membandingkan sampel dan blanko.
8.
$$\text{Kadar Cl mg/l} = \frac{(A-B) \times N \times 35,45 \times 1000}{\text{volume sampel (ml)}}$$

dimana :

A = Volume AgNO₃ untuk titrasi sampel

B = Volume AgNO₃ untuk titrasi blanko

N = Normalitas AgNO₃ → 0,0141 N.

3.6.2. Pemeriksaan Histopatologik Lambung

3.6.2.1. P e r s i a p a n

Lambung yang telah dipisahkan dicuci dengan larutan NaCl fisiologis untuk dibuat sediaan histopatologik dengan pewarna Hematoksilin Eosin. Keadaan jaringan yang diamati adalah kedalaman erosi yang ditandai dengan terlepasnya sebagian daerah mukosa lambung. Pemotongan lambung untuk sediaan HE dilakukan memanjang mulai dari perbatasan dengan oesofagus sampai ke perbatasan dengan duodenum.

3.6.2.2. P e l a k s a n a a n

1. Prosesing Jaringan

- a.** Jaringan mukosa lambung masing-masing perlakuan diambil dan difiksasi dalam buffer formalin 10 % selama 24 jam.
- b.** Jaringan di dehidrasi menggunakan larutan aseton selama setengah jam sebanyak 3 kali
- c.** Di *clearing* dengan xylol/benzen selama seperempat–setengah jam
- d.** *Impregnating* yaitu jaringan dimasukan kedalam media berisi parafin cair selama 90 menit
- e.** *Embeding* yaitu dibuat blok parafin
- f.** Jaringan dipotong dengan mikrotom setebal

4 μ dan diletakkan di kaca obyek.

g. Jaringan siap diwarnai

2. Pengecatan Hematoksilin Eosin (HE)

1. Xylol 1 5 menit
2. Xylol 2 5 menit
3. Alkohol absolut 2 menit
4. Alkohol absolut 2 menit
5. Alkohol absolut 2 menit
6. Air mengalir 2 menit
7. Hematoksilin Eosin 5 menit
8. Air mengalir 2 menit
9. Alkohol asam 0,4% 2-3 celup
10. Air mengalir 2 menit
11. *Lithium carbonat* jenuh 2-3 celup
12. Air mengalir 2 menit
13. E o s i n 1 menit
14. Alkohol absolut 2 menit
15. Alkohol absolut 2 menit
16. Alkohol absolut 2 menit
17. Xylol 5 menit
18. Xylol 5 menit
19. Xylol 5 menit
20. *Canada balsam*, tutup dengan deck gelas

21. Siap untuk diperiksa dibawah mikroskop

3. Pembacaan Preparat Histopatologik

Daerah mukosa lambung mulai dari sel-sel epitel permukaan sampai lapisan muskularis mukosa yang di antaranya terdapat kelenjar-kelenjar lambung yang dibagi menjadi tiga bagian untuk keperluan penilaian kerusakan mukosa lambung. Bagian tersebut yaitu sepertiga kelenjar bagian atas, sepertiga kelenjar bagian tengah dan sepertiga kelenjar bagian bawah. Skor erosi berdasarkan peneliti terdahulu¹⁰ adalah sebagai berikut :

- Mukosa normal skor 1
- Erosi hanya pada epitel permukaan saja skor 2
- Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar atas skor 3
- Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar tengah skor 4
- Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar bawah skor 5
- Erosi mencapai muskularis mukosa skor 6

Setiap kelompok terdiri dari enam jaringan lambung tikus dan masing-masing di nilai pada lima area (lapang pandang) secara acak sehingga tiap tikus untuk setiap kelompok, mendapat lima skor. Karena data ini berskala ordinal, maka diambil nilai median dari data skor kerusakan lambung (tiap satu ekor

tikus, satu nilai median). Sehingga didapat enam nilai median dalam satu kelompok perlakuan. Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 100 kali dan 400 kali.

3.7. Waktu dan Tempat

3.7.1. Waktu

Penelitian dilakukan antara bulan Maret sampai Mei 2008.

3.7.2. Tempat

Penelitian dilakukan di UPHP dan LPPT I UGM Yogyakarta dan Bagian Patologi Anatomi Laboratorium Sentral RSUP Dokter Kariadi Semarang.

3.8. Pengolahan Data

3.8.1. Editing

Dilakukan editing data untuk meneliti kelengkapan data, kesinambungan data dan keseragaman data sehingga validitas data dapat terjamin.

3.8.2. Coding

Dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan data termasuk dalam pemberian skor.

3.8.3. Entry

Memasukan data ke program komputer untuk analisis data.

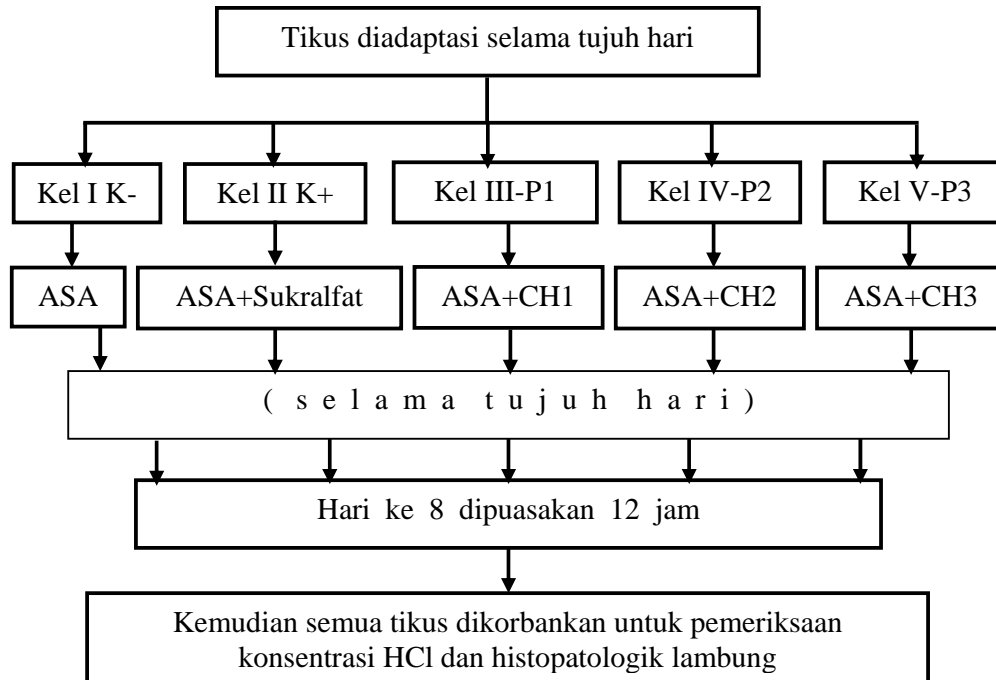
3.8.4. *Cleaning*

Dilakukan pembersihan data pada data yang telah terkumpul, di teliti terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

3.9. Analisis Data

Data dianalisis secara statistik. Analisis deskriptif menampilkan nilai mean, median, modus dan simpangan baku. Hasil dibuat dalam bentuk tabel. Dibuat grafik box plot untuk menampilkan kadar HCl lambung dan gambaran histopatologik mukosa lambung berdasarkan kelompok perlakuan. Untuk melihat pengaruh air perasan daun cincau hijau (ratio) terhadap konsentrasi HCl lambung (ratio) dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*, yang sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas sebagai persyaratan *Anova*. Bila tidak memenuhi syarat, dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskall-Wallis*. Untuk melihat pengaruh air perasan daun cincau hijau (ratio) terhadap gambaran histopatologik mukosa lambung (ordinal) dianalisis menggunakan uji *Kruskall-Wallis*, lalu dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

3.10. Alur Penelitian



Bagan 3.1. : Alur Penelitian

4. HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel tikus pada awal penelitian sampai akhir penelitian berjumlah tetap 30 ekor. Semua tikus dikorbankan pada hari ke delapan untuk pemeriksaan konsentrasi HCl lambung dan gambaran histopatologik lambung.

4.1. Konsentrasi HCl lambung

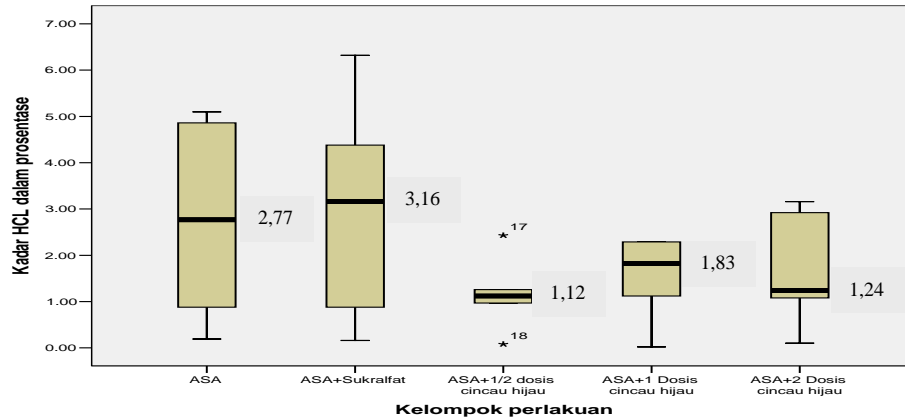
Dengan menggunakan uji deskriptif (tabel 4.1) didapat hasil sebagai berikut :

Tabel 4.1. : Konsentrasi HCl lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan.

			<i>Descriptives</i>	
Kelompok perlakuan			Statistic	Std. Error
Kadar HCl dalam prosentase	ASA	Mean	2,76	0,82
		Median	2,77	
		Std. Deviasi	2,01	
	ASA + Sukralfat	Mean	3,01	0,94
		Median	3,16	
		Std. Deviasi	2,31	
	ASA + ½ dosis cincau hijau	Mean	1,16	0,31
		Median	1,12	
		Std. Deviasi	0,75	
ASA + 1 dosis cincau hijau	Mean	1,56	0,37	
	Median	1,83		
	Std. Deviasi	0,92		
ASA + 2 dosis cincau hijau	Mean	1,62	0,48	
	Median	1,24		
	Std. Deviasi	1,18		

Pada tabel 4.1 di atas menunjukkan nilai mean dari kadar HCl untuk kelompok ASA sebesar 2,76 dan kelompok ASA + Sukralfat sebesar 3,01 lebih tinggi dari kelompok-kelompok yang mendapat cincau hijau. Kelompok ASA + ½ dosis cincau hijau (1,16), kelompok ASA + 1 dosis

cincau hijau (1,56) dan kelompok ASA + 2 dosis cincau hijau (1,62).



Gambar 4.1. : Grafik Boxplot konsentrasi HCl lambung dalam prosentase

Dari grafik Boxplot diatas menunjukkan konsentrasi HCl lambung dalam prosentase tidak berdistribusi normal, karena nilai mediannya tidak berada ditengah-tengah kotak, nilai *Whisker* tidak terbagi secara simetris keatas dan kebawah serta ada nilai ekstrim atas dan bawah.

Untuk uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapat seluruh data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Namun pada uji homogenitas dengan uji *Levene Statistic* nilai $p 0,03 < 0,05$, sehingga digunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* sebagai pengganti uji *One Way Anova*.

Hasil pemeriksaan konsentrasi HCl lambung dengan uji *Kruskal-Wallis*, sebagai berikut :

Tabel 4.2. : Konsentrasi HCl lambung pada kelompok perlakuan
Kruskal-Wallis Test

Kelompok Perlakuan		N	Mean Rank
Konsentrasi HCl dalam prosentase	ASA/kontrol (I)	6	19,08
	ASA + Sukralfat (II)	6	19,00
	ASA + ½ dosis cincau hijau (III)	6	11,25
	ASA + 1 dosis cincau hijau (IV)	6	13,67
	ASA + 2 dosis cincau hijau (V)	6	14,50
T o t a l		30	
			<i>Chi-square</i> : 3,69
			<i>Asymp Sig</i> : 0,449 → nilai p

Hasil uji tes *Kruskal-Wallis* didapat p 0,449 > 0,05, menunjukkan tidak ada perbedaan konsentrasi HCl lambung antar kelompok perlakuan.

4.2. Gambaran histopatologik lambung

Dengan menggunakan uji deskriptif untuk melihat mean skor kerusakan lambung (tabel 4.3.) didapat hasil sebagai berikut :

Tabel 4.3. : Rata-rata mean skor kerusakan mukosa lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan.

<i>Descriptives</i>				
Kelompok perlakuan		Statistic	Std. Error	
Mean skor kerusakan lambung	ASA	Mean	4,13	0,26
		Median	4,40	
		Std. Deviasi	0,63	
	ASA + Sukralfat	Mean	1,82	0,15
		Median	1,90	
		Std. Deviasi	0,37	
	ASA + ½ dosis cincau hijau	Mean	2,13	0,15
		Median	2,10	

		Std. Deviasi	0,37	
ASA + 1 dosis		Mean	2,20	0,19
cincau hijau		Median	2,10	
		Std. Deviasi	0,46	
ASA + 2 dosis		Mean	1,97	0,19
cincau hijau		Median	2,00	
		Std. Deviasi	0,46	

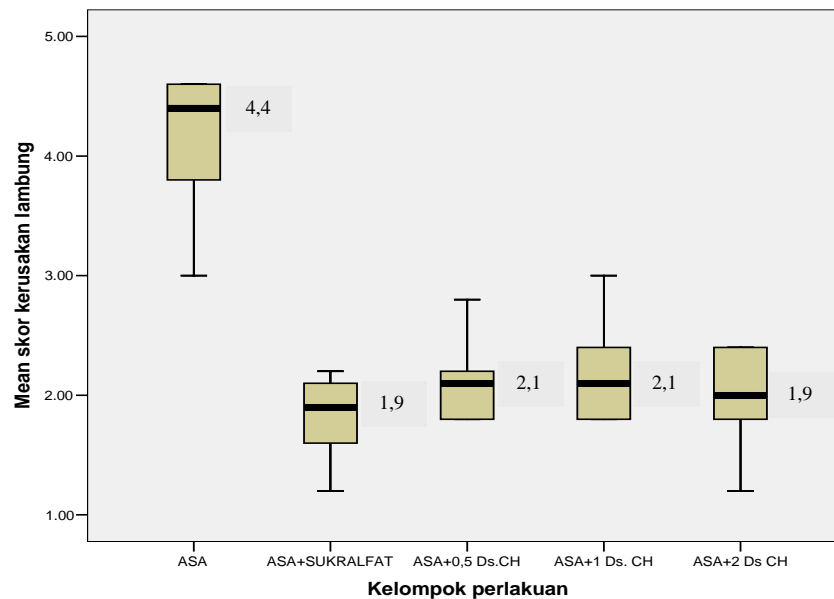
Pada tabel 4.3 di atas menunjukkan rata-rata nilai mean skor kerusakan lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan, untuk kelompok ASA mendapat rata-rata skor kerusakan pada skor 4 (4,13), sedang kelompok ASA + Sukralfat mendapat rata-rata skor kerusakan lambung tikus pada skor 1 (1,82) yang tidak berbeda jauh dengan skor dari kelompok ASA + 2 dosis cincau hijau yaitu pada kerusakan skor 1 (1,97). Kemudian pada kelompok ASA + ½ dosis cincau hijau dan ASA + 1 dosis cincau hijau mendapat rata-rata skor kerusakan pada skor 2 (2,13 dan 2,20). Di sini terlihat bahwa semakin tinggi skor kerusakan berarti semakin parah kerusakan lambung yang di alami, dan di sini terjadi pada kelompok ASA. Sedang kelompok perlakuan lainnya mendapat kerusakan lambung hanya pada skor 1 & 2.

Tabel 4.4. : Rata-rata median skor kerusakan mukosa lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan.

<i>Descriptives</i>				
Kelompok perlakuan			Statistic	Std. Error
Median skor kerusakan lambung	ASA	Mean	4,50	0,34
		Median	5,00	
		Std. Deviasi	0,84	
	ASA + Sukralfat	Mean	1,83	0,31
		Median	2,00	
		Std. Deviasi	0,75	

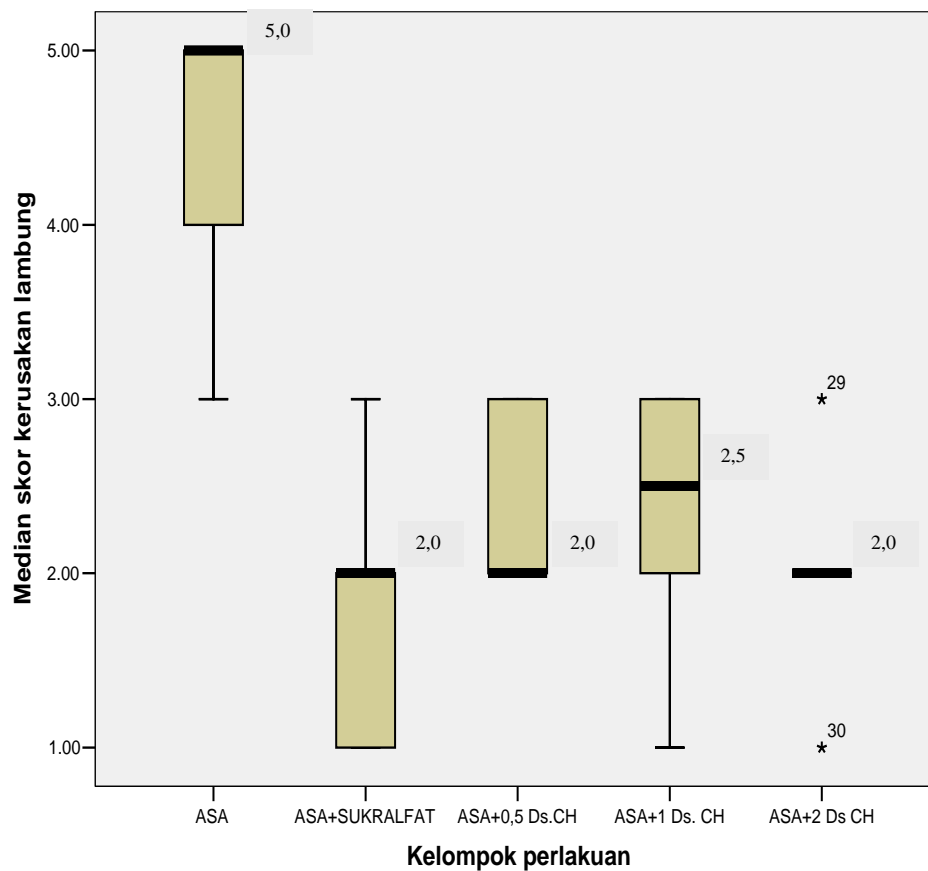
ASA + ½ dosis cincau hijau	Mean	2,33	0,21
	Median	2,00	
	Std. Deviasi	0,52	
ASA + 1 dosis cincau hijau	Mean	2,33	0,33
	Median	2,50	
	Std. Deviasi	0,82	
ASA + 2 dosis cincau hijau	Mean	2,00	0,26
	Median	2,00	
	Std. Deviasi	0,63	

Pada tabel 4.4 di atas menunjukkan rata-rata nilai median skor kerusakan lambung. Di sini terlihat kelompok ASA mendapat nilai rata-rata median skor kerusakan lambung tertinggi (5,00) dibanding kelompok perlakuan lainnya, yang berarti pada kelompok ASA ini mengalami kerusakan yang paling parah. Selanjutnya pada kelompok-kelompok perlakuan lain mendapat nilai rata-rata median skor kerusakan lambung yang hampir sama yaitu pada skor 2.



Gambar 4.2. : Grafik Boxplot mean skor kerusakan lambung dalam prosentase

Pada grafik boxplot di atas (gambar 4.2.) terlihat median terletak tidak di tengah-tengah kotak, nilai *Whisker* tidak terbagi secara simetris ke atas dan ke bawah. Menurut data yang ditampilkan boxplot ini menunjukkan sebaran data tidak normal. Di sini terlihat nilai median dari mean skor kerusakan lambung pada kelompok ASA mencapai 4,4 tertinggi di banding kelompok perlakuan lain yang hanya berkisar pada skor 1,9-2,1. Hal ini menunjukkan kerusakan kelompok ASA lebih parah di banding kelompok perlakuan lainnya.



Gambar 4.3. : Grafik Boxplot median skor kerusakan lambung dalam prosentase

Pada grafik boxplot di atas (gambar 4.3.) terlihat median terletak tidak di tengah-tengah kotak, nilai *Whisker* tidak terbagi simetris ke atas dan ke bawah, dan adanya nilai ekstrim atas (*29) dan nilai ekstrim bawah (*30) pada kelompok perlakuan ASA + 2 dosis cincau hijau. Data yang ditampilkan boxplot ini menunjukkan sebaran data yang tidak normal. Di sini terlihat nilai median dari kelompok ASA mencapai pada skor 5, berarti kelompok ASA ini mengalami kerusakan yang lebih parah dibanding kelompok perlakuan lainnya.

Tabel 4.5. : Rata-rata rangking median skor dan mean skor kerusakan lambung tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji *Kruskal-Wallis*.

		Ranks	
	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank
Median skor kerusakan lambung	ASA	6	26,92
	ASA+SUKRALFAT	6	9,92
	ASA+0,5 Ds.CH	6	14,50
	ASA+1 Ds. CH	6	14,83
	ASA+2 Ds CH	6	11,33
	Total	30	
Mean skor kerusakan lambung	ASA	6	27,42
	ASA+SUKRALFAT	6	9,08
	ASA+0,5 Ds.CH	6	13,83
	ASA+1 Ds. CH	6	14,75
	ASA+2 Ds CH	6	12,42
	Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	Median skor kerusakan lambung	Mean skor kerusakan lambung
Chi-Square	15,583	15,479
df	4	4
Asymp. Sig.	,004	,004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Berdasarkan tabel 4.5. rata-rata rangking terbesar skor kerusakan mukosa lambung di dapat pada kelompok perlakuan ASA (26,92) pada median skor kerusakan lambung dan (27,42) pada mean skor kerusakan lambung. Rata-rata rangking terkecil didapat pada kelompok perlakuan ASA + Sukralfat (9,92) pada median skor kerusakan lambung dan (9,08) pada mean skor kerusakan lambung. Rangking yang semakin kecil menunjukkan tingkat kerusakan yang rendah, sedang rangking yang besar menunjukkan kerusakan yang lebih berat. Dengan menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* pada tabel 4.5, diketahui terdapat perbedaan yang signifikan dari rata-rata rangking antar kelompok perlakuan, hal ini terlihat dari nilai $p < 0,004 < 0,05$ baik pada median skor maupun pada mean skor. Ini berarti minimal ada salah satu dari kelompok yang di uji berbeda secara bermakna. Kemudian dilakukan uji lanjut dengan *Mann-Whitney Test* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang berbeda.

Tabel 4.6. : Nilai p dari median skor kerusakan lambung antar kelompok perlakuan dengan uji *Mann-Whitney*.

Kelompok Perlakuan	N	I	II	III	IV	V
ASA/kontrol (I)	6	-	0,002	0,004	0,004	0,002

ASA + Sukralfat (II)	6	0,002	-	0,310	0,310	0,699
ASA + ½ dosis cincau hijau (III)	6	0,004	0,310	-	0,937	0,485
ASA + 1 dosis cincau hijau (IV)	6	0,004	0,310	0,937	-	0,485
ASA + 2 dosis cincau hijau (V)	6	0,002	0,699	0,485	0,485	-

Dari tabel 4.6. untuk melihat nilai p dari median skor kerusakan lambung antar kelompok perlakuan dengan uji *Mann-Whitney test*. Di dapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan I (kontrol) dengan kelompok-kelompok perlakuan lainnya, yang terlihat dari nilai $p < 0,05$ dalam nilai median skor kerusakan lambung. Sedang antar kelompok perlakuan II-V tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam nilai median skor kerusakan lambung yang ditunjukkan dengan $p > 0,05$.

5. PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian ini, ternyata tidak ada perbedaan konsentrasi HCl lambung di antara kelompok-kelompok perlakuan, ditandai dari uji *Kruskal-Wallis* dengan nilai $p = 0,449 > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada beda antara kelompok ASA dengan kelompok perlakuan lainnya (air perasan daun cincau hijau dan sukralfat) dalam pengaruh terhadap konsentrasi HCl lambung. Sukralfat pada suasana asam akan membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat pada dasar tukak yang melindungi tukak terhadap difusi asam, juga mempunyai sifat sitoproteksi dan tidak bersifat antasida.^{3,17} Demikian pula dengan cincau hijau yang mempunyai pH antara 6-7 bukan merupakan antasida atau penghambat sekresi asam lambung. Cincau hijau dalam penelitian ini terbukti berefek sitoprotektif dan tidak terbukti berpengaruh terhadap konsentrasi HCl lambung.

Dari hasil pemeriksaan gambaran histopatologik lambung tikus kelompok I yang mendapatkan ASA 90 mg selama tujuh hari menunjukkan adanya kerusakan mukosa lambung pada hampir seluruh lambung tikus, dengan tingkat kerusakan yang bervariasi. Hal ini sesuai dengan efek ASA yang dapat mengiritasi lambung tikus dengan menghambat sintesis prostaglandin.^{3,11,14} PG mempunyai efek sitoproteksi terhadap mukosa lambung dengan merangsang sekresi mukus dan bikarbonat, meningkatkan aliran darah mukosa yang merupakan faktor penting pada penyembuhan

dengan pembentukan angiogenesis.^{14,21} Sehingga akibat dari penghambatan sintesis PG akan mengakibatkan terjadinya kerusakan mukosa lambung.^{13,15,21} Dari uji deskriptif untuk nilai rata-rata mean skor kerusakan mukosa lambung, kelompok ASA 90 mg mencapai nilai tertinggi 4,13 lebih tinggi dari kelompok perlakuan lainnya (tabel 4.3). Demikian pula dari uji deskriptif untuk nilai rata-rata median skor kerusakan mukosa lambung dimana kelompok ASA 90 mg mendapat nilai tertinggi 4,50 (tabel 4,4) berarti kerusakan yang ditimbulkan ASA 90 mg lebih berat dibanding kelompok-kelompok perlakuan lainnya. Dari uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat rata-rata rangking mean skor dan median skor kerusakan lambung di dapat nilai $p 0,004 < 0,05$ (tabel 4.5.) berarti adanya perbedaan bermakna antara kelompok-kelompok perlakuan. Pada uji lanjut *Mann-Whitney test* antara kelompok ASA 90 mg dengan kelompok ASA 90 mg + sukralfat 72 mg terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p 0,002 < 0,05$, hal yang sama ditunjukkan antara kelompok ASA 90 mg dengan kelompok ASA 90 mg + cincau hijau 5,4 gram. Kemudian antara kelompok ASA 90 mg dengan kelompok ASA 90 mg + cincau hijau 1,35 gram nilai $p 0,004 < 0,05$, hal yang sama juga ditunjukkan pada kelompok ASA 90 mg + cincau hijau 2,7 gram (tabel 4.6). Berarti terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ASA 90 mg dengan kelompok-kelompok perlakuan lainnya. Sedang antara kelompok sukralfat dan kelompok cincau hijau tidak terdapat perbedaan yang ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$ (tabel 4.6.) Terlihat disini bahwa cincau hijau dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang ditimbulkan

oleh ASA 90 mg sama dengan kelompok perlakuan yang mendapatkan sukralfat 72 mg terutama pada kelompok yang mendapat dosis cincau hijau 5,4 gram. Hal ini dapat di pahami karena sukralfat adalah obat yang mempunyai afinitas kuat terhadap glikoprotein mukosa terutama pada jaringan nekrotik didasar ulkus, yang kemudian dilapisi oleh lapisan pelindung kompleks polimer-glikoprotein.³ Obat ini juga merangsang pelepasan PG lokal, dan obat ini tidak mempengaruhi sekresi asam lambung.^{3,33} sehingga sukralfat dapat melindungi mukosa lambung dari pengaruh-pengaruh yang menyebabkan kerusakan lambung.

Kerusakan lambung yang disebabkan ASA selain penghambatan terhadap PG juga terjadi karena adanya peroksidasi lipid yang merupakan reaksi oksidasi berantai yang terjadi nterus-menerus. Reaksi peroksidasi ini akan berlanjut pada membran sel sehingga rantai asam lemak terputus menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel. Peroksidasi lipid menyebabkan hilangnya fluiditas membran, kegagalan transpot ion dan kerusakan membran, akibatnya sel kehilangan fungsinya untuk membentuk mukus yang berperan sebagai defensif.^{3,30}

Daun cincau hijau mengandung komponen polifenol dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan.^{29,30} Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu⁹ yang menunjukkan adanya peningkatan aktifitas enzim antioksidan Superoksida dismutase (SOD) dan penurunan kadar Malondialdehid (MDA) pada mencit yang diberi ekstrak daun cincau hijau.

Dalam penelitian ini terbukti bahwa air perasan daun cincau hijau dapat melindungi (proteksi) mukosa lambung tikus terhadap kerusakan yang ditimbulkan oleh ASA. Namun air perasan daun cincau hijau tidak berpengaruh terhadap konsentrasi HCl lambung tikus yang diinduksi ASA.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu¹⁰ adalah : penelitian ini menggunakan air perasan daun cincau hijau sedang penelitian terdahulu menggunakan ekstrak daun cincau hijau. Air perasan daun cincau hijau diberikan bersama-sama dengan ASA yang bertujuan sebagai preventif terhadap tukak lambung akibat induksi ASA. Sedang penelitian terdahulu¹⁰ ekstrak daun cincau hijau diberikan tidak bersamaan pemberian ASA, ASA diberikan lebih dahulu selama tujuh hari, dilanjut pemberian ekstrak daun cincau hijau selama tujuh hari yang bertujuan sebagai terapi tukak lambung akibat induksi ASA.

Makna dari penelitian ini sebagai informasi bagi masyarakat bahwa daun cincau hijau tidak hanya dikonsumsi sebagai minuman/makanan penyegar saja, namun juga dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan tukak lambung, dengan takaran yang secara empiris biasa digunakan.

Kendala dalam penelitian ini antara lain sulitnya memasukkan air perasan daun cincau hijau lewat sonde karena cepat berubah menjadi mengental dan sulitnya mengambil cairan lambung tikus, karena masih terdapat gumpalan daun cincau hijau dilambung tikus, walaupun telah dipuasakan selama 12 jam.

Penelitian ini hanya meneliti efek sitoprotektif air perasan daun cincau hijau terhadap mukosa lambung tikus, namun kandungan/senyawa dalam daun cincau hijau yang berefek sitoprotektif belum diketahui.

6. SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Simpulan

- 6.1.1. Air perasan daun cincau hijau tidak berpengaruh terhadap konsentrasi HCl lambung tikus yang diinduksi ASA.**
- 6.1.2. Air perasan daun cincau hijau berpengaruh terhadap gambaran histopatologik lambung dalam melindungi lambung tikus yang diinduksi ASA.**

6.2. Saran

- 6.2.1. Dilakukan penelitian mengenai kandungan zat aktif dalam daun cincau hijau yang dapat melindungi lambung.**
- 6.2.2. Dilakukan penelitian untuk melihat efek daun cincau hijau terhadap PGE2 sehingga dapat diketahui mekanisme kerja daun cincau hijau dalam melindungi mukosa lambung.**

DAFTAR PUSTAKA

1. Tarigan P. Tukak gaster. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Marcellussimadibrata, Setiati S, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-4. FKUI, Jakarta, 2006: 340-6.
2. Hirlan. Gastritis. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Marcellussimadibrata, Setiati S, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-4. FKUI, Jakarta, 2006: 337-9.
3. Neal MJ. Obat yang bekerja pada saluran gastrointestinal I: ulkus peptikum. Dalam: Safitri A, ED. At a Glance Farmakologi Medis. Edisi ke 5. Penerbit Erlangga, Jakarta, 2006: 30-1.
4. **Anonym 1. Cincau mengatasi panas dalam. [http\\www.republika.co.id](http://www.republika.co.id). 2003. dikutip 2005.**
5. **Zakaria FR, Prangdimurti E. Skrining aktifitas biologis tanaman cincau untuk pengkayaan khasiat gel cincau hijau. Considated report. Institut Pertanian Bogor. Bogor, 2000.**
6. **Ebadi MS. Pharmacodynamic basic of herbal medicine. CRC press New York, New York, 2002: 460-8.**
7. **Sholikhah EN, Ngatijan, Sudiyoko, Prastya AB. Cara kerja ekstrak etanol biji pisang biji (*Musa balbisiana Colla*) sebagai penghambat sekresi asam lambung tikus putih *In Vitro*. Berkala Ilmu Kedokteran 2006, 38: 111-6.**
8. **Ngatijan. The effect of ethanolic extract of seedes Banana (*Musa balbisiana Colla*) on rat gastric acid secretion *In Vivo*. Berkala Ilmu Kedokteran. 2006, 38: 118-22.**
9. **Chalid SY. Pengaruh ekstrak daun cincau hijau *Cyclea barbata Miers* dan *Premna oblongifolia Merr* terhadap aktifitas enzim antioksidan pada mencit C3H bertumor kelenjar susu. Institut Pertanian Bogor, Bogor, 2002.**
10. **Trimurtini I. Pengaruh ekstrak air daun cincau hijau (*Cyclea barbata Myer's*) pada mukosa dan kadar HCl gaster tikus galur wistar yang di induksi aspirin. Disampaikan pada PIN PAAI, Padang, 2007.**
11. **Johnson A, Kratz B, Scanion L, Spivak A. Guts and Glory H. pylori: Cause of peptic ulcer. Eukarion 2007, 3: 67-72.**
12. **Robbins, Cotran. Diseases of Organ Systems. In : Kumar V, Abbas AK, Fausto N. eds. Pathologic Basis of Disease. 7nd ed. Elsevier Saunders, Pennsylvania, 2005: 810-19**

13. Ramakrishnan K, Salnas RC. Peptic ulcer disease. *American Family Physician*, 2007; 76: 1005-12.
14. Chey WD, Scheiman JM. Peptic ulcer disease. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. eds. *Current Diagnosis and treatment in gastroenterology*. 2nd ed. Mc Graw Hill, Boston, 2003: 323-6.
15. Enaganti S. Peptic ulcer disease. The disease and non-drug treatment. *Hospital Pharmacist*, 2006; 13: 239-42.
16. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Pharmacology*. 5th ed. Churchill Livingstone, London, 2003: 35-46.
17. Greer D. Peptic ulcer disease pharmacological treatment. *Hospital Pharmacist*, 2006; 13: 245-6.
18. Mok CC, Kwan JK. Tolerability of aspirin and predictors for withdrawal in elderly patients. *JHK Geriatr Soc*, 2002; 11: 12-6
19. Anonym 2. Information about peptic ulcers. [www. corecharity. org. uk](http://www.corecharity.org.uk), 2008.
20. Toruner M. Aspirin and gastrointestinal toxicity. *Anatol J Cardiol*, 2007; 7: 27-30.
21. Kobayashi K. Gastrointestinal disease and prostaglandin. *Asian Med J*, 1985; 28: 680-7.
22. Tarnawski AS, Caves TC. Aspirin in the XXI century: Its Major Clinical Impact, Novel Mechanisms of Action, and New Safer Formulation. *Gastroenterology*, 2004; 127: 341-3.
23. Sibuea WH, Panggabean MM, Gultom SP. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke 2. PT Rineka Cipta, Jakarta: 2005: 169-80.
24. Wilmana PF. Analgesik-antipiretik analgesik anti-inflamasi non steroid dan obat pirai. Dalam: Ganiswara SG, Setiabudi R, Suyatna FD, Purwastyastuti. eds. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke 4. Farmakologi FK UI, Jakarta, 1995: 207-12.
25. Heny AH, Dian H. Potensi cincau hijau (*Cyclea barbata L, Miers*) sebagai pangan fungsional. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian, Jawa Barat, 2004
26. Anonym 3. Tanaman Obat Indonesia. [http\\www.Ipteknet.co.id.htm](http://www.Ipteknet.co.id.htm), 2002, dikutip 2005.

27. **Agus R, Taryono. Cincau hitam tanaman obat penyembuh darah tinggi, radang usus, panas dalam dan disentri. Edisi ke 1. Penebar Swadaya, Depok, 2003 : 3-4.**
28. **Hatta S. Budidaya cincau. Kanisius, Yogyakarta, 1995.**
29. **Heranani, Raharjo M. Tanaman berkhasiat antioksidan. Penebar Swadaya, Jakarta, 2004.**
30. **Priyanto. Toksisitas radikal bebas. Dalam: Sunaryo H, ED. Toksisitas Obat, zat kimia dan terapi antidotum. Edisi ke 1. Leskonfi, Depok, 2007: 43-54.**
31. Donatus IA, Suhardjono D, Nurlaila, Sugiyanto, Hakim L, Wahyono D, et al. Petunjuk praktikum toksikologi. Edisi ke 1. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi. UGM, 1992: 21.
32. Winkler W. Penetapan kadar klorida cara titrimetri titrasi Argentrometri. Dalam : Sudaryat Y. ed. Penuntun praktikum kimia. Semarang, 1994: 33-4.

Lampiran I

Descriptives

Kelompok perlakuan				Statistic	Std. Error			
Kadar HCL dalam prosentase	ASA	Mean		2.7600	.81889			
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.6550				
			Upper Bound	4.8650				
		5% Trimmed Mean		2.7728				
		Median		2.7650				
		Variance		4.023				
		Std. Deviation		2.00586				
		Minimum		.19				
		Maximum		5.10				
		Range		4.91				
		Interquartile Range		4.21				
		Skewness		-.057		.845		
		Kurtosis		-1.686		1.741		
		ASA+Sukraifat		Mean			3.0100	.94169
				95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.5893	
	Upper Bound			5.4307				
5% Trimmed Mean				2.9844				
Median				3.1600				
Variance				5.321				
Std. Deviation				2.30665				
Minimum				.16				
Maximum				6.32				
Range				6.16				
Interquartile Range				4.17				
Skewness				.159	.845			
Kurtosis				-1.037	1.741			
ASA+1/2 dosis cincau hijau				Mean		1.1633	.30706	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.3740		
			Upper Bound	1.9527				
		5% Trimmed Mean		1.1531				
		Median		1.1200				
		Variance		.566				
		Std. Deviation		.75213				
		Minimum		.08				
		Maximum		2.43				
		Range		2.35				
		Interquartile Range		.81				
		Skewness		.532	.845			
		Kurtosis		2.397	1.741			
		ASA+1 Dosis cincau hijau		Mean		1.5617		.37434
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.5994		
	Upper Bound			2.5239				
5% Trimmed Mean				1.6069				
Median				1.8250				
Variance				.841				
Std. Deviation				.91694				
Minimum				.02				
Maximum				2.29				
Range				2.27				
Interquartile Range				1.45				
Skewness				-1.012	.845			
Kurtosis				.219	1.741			
ASA+2 Dosis cincau hijau				Mean		1.6233	.48239	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.3833		
			Upper Bound	2.8634				
		5% Trimmed Mean		1.6226				
		Median		1.2400				
		Variance		1.396				
		Std. Deviation		1.18162				
		Minimum		.10				
		Maximum		3.16				
		Range		3.06				
		Interquartile Range		2.15				
		Skewness		.358	.845			
		Kurtosis		-1.243	1.741			

Lampiran II

Explore

Kelompok perlakuan

Case Processing Summary

Kelompok perlakuan		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar HCL dalam prosentase	ASA	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	ASA+Sukralfat	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	ASA+1/2 dosis cincau hijau	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	ASA+1 Dosis cincau hijau	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	ASA+2 Dosis cincau hijau	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

Tests of Normality

Kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar HCL dalam prosentase	ASA	.186	6	.200*	.924	6	.537
	ASA+Sukralfat	.155	6	.200*	.967	6	.872
	ASA+1/2 dosis cincau hijau	.282	6	.147	.896	6	.354
	ASA+1 Dosis cincau hijau	.286	6	.135	.832	6	.111
	ASA+2 Dosis cincau hijau	.255	6	.200*	.899	6	.368

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

One way

Test of Homogeneity of Variances

Kadar HCL dalam prosentase

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.194	4	25	.030

ANOVA

Kadar HCL dalam prosentase

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15.774	4	3.943	1.623	.200
Within Groups	60.734	25	2.429		
Total	76.508	29			

Lampiran III

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Kadar HCL dalam prosentase

Duncan^a

Kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = .05
		1
ASA+1/2 dosis cincau hijau	6	1.1633
ASA+1 Dosis cincau hijau	6	1.5617
ASA+2 Dosis cincau hijau	6	1.6233
ASA	6	2.7600
ASA+Sukralfat	6	3.0100
Sig.		.076

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank
Kadar HCL dalam prosentase	ASA	6	19.08
	ASA+Sukralfat	6	19.00
	ASA+1/2 dosis cincau hijau	6	11.25
	ASA+1 Dosis cincau hijau	6	13.67
	ASA+2 Dosis cincau hijau	6	14.50
	Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	Kadar HCL dalam prosentase
Chi-Square	3.692
df	4
Asymp. Sig.	.449

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran IV

Descriptives

Kelompok perlakuan				Statistic	Std. Error		
Mean skor kerusakan lambung	ASA	Mean		4,1333	,25647		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3,4741			
			Upper Bound	4,7926			
		5% Trimmed Mean		4,1704			
		Median		4,4000			
		Variance		,395			
		Std. Deviation		,62823			
		Minimum		3,00			
		Maximum		4,60			
		Range		1,60			
		Interquartile Range		1,00			
		Skewness		-1,514	,845		
		Kurtosis		1,691	1,741		
			ASA+SUKRALFAT	Mean		1,8167	,15147
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,4273	
					Upper Bound	2,2060	
				5% Trimmed Mean		1,8296	
		Median		1,9000			
		Variance		,138			
		Std. Deviation		,37103			
		Minimum		1,20			
		Maximum		2,20			
		Range		1,00			
		Interquartile Range		,63			
		Skewness		-,936	,845		
		Kurtosis		,250	1,741		
	ASA+0,5 Ds.CH	Mean		2,1333	,15202		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,7425			
			Upper Bound	2,5241			
		5% Trimmed Mean		2,1148			
		Median		2,1000			
		Variance		,139			
		Std. Deviation		,37238			
		Minimum		1,80			
		Maximum		2,80			
		Range		1,00			
		Interquartile Range		,55			
		Skewness		1,281	,845		
		Kurtosis		1,853	1,741		
	ASA+1 Ds. CH	Mean		2,2000	,18619		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,7214			
			Upper Bound	2,6786			
		5% Trimmed Mean		2,1778			
		Median		2,1000			
		Variance		,208			
		Std. Deviation		,45607			
		Minimum		1,80			
		Maximum		3,00			
		Range		1,20			
		Interquartile Range		,75			
		Skewness		1,214	,845		
		Kurtosis		1,257	1,741		
	ASA+2 Ds CH	Mean		1,9667	,18915		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,4804			
			Upper Bound	2,4529			
		5% Trimmed Mean		1,9852			
		Median		2,0000			
		Variance		,215			
		Std. Deviation		,46332			
		Minimum		1,20			
		Maximum		2,40			
		Range		1,20			
		Interquartile Range		,75			
		Skewness		-,858	,845		
		Kurtosis		,138	1,741		

Lampiran V

Descriptives

Kelompok perlakuan			Statistic	Std. Error		
Median skor kerusakan lambung	ASA	Mean	4,5000	,34157		
		95% Confidence Interval for Mean	3,6220			
		Lower Bound				
		Upper Bound	5,3780			
		5% Trimmed Mean	4,5556			
		Median	5,0000			
		Variance	,700			
		Std. Deviation	,83666			
		Minimum	3,00			
		Maximum	5,00			
		Range	2,00			
		Interquartile Range	1,25			
		Skewness	-1,537		,845	
		Kurtosis	1,429		1,741	
		ASA+SUKRALFAT	Mean		1,8333	,30732
		95% Confidence Interval for Mean	1,0433			
		Lower Bound				
Upper Bound	2,6233					
5% Trimmed Mean	1,8148					
Median	2,0000					
Variance	,567					
Std. Deviation	,75277					
Minimum	1,00					
Maximum	3,00					
Range	2,00					
Interquartile Range	1,25					
Skewness	,313	,845				
Kurtosis	-,104	1,741				
ASA+0,5 Ds.CH	Mean	2,3333	,21082			
95% Confidence Interval for Mean	1,7914					
Lower Bound						
Upper Bound	2,8753					
5% Trimmed Mean	2,3148					
Median	2,0000					
Variance	,267					
Std. Deviation	,51640					
Minimum	2,00					
Maximum	3,00					
Range	1,00					
Interquartile Range	1,00					
Skewness	,968	,845				
Kurtosis	-1,875	1,741				
ASA+1 Ds. CH	Mean	2,3333		,33333		
95% Confidence Interval for Mean	1,4765					
Lower Bound						
Upper Bound	3,1902					
5% Trimmed Mean	2,3704					
Median	2,5000					
Variance	,667					
Std. Deviation	,81650					
Minimum	1,00					
Maximum	3,00					
Range	2,00					
Interquartile Range	1,25					
Skewness	-,857	,845				
Kurtosis	-,300	1,741				
ASA+2 Ds CH	Mean	2,0000	,25820			
95% Confidence Interval for Mean	1,3363					
Lower Bound						
Upper Bound	2,6637					
5% Trimmed Mean	2,0000					
Median	2,0000					
Variance	,400					
Std. Deviation	,63246					
Minimum	1,00					
Maximum	3,00					
Range	2,00					
Interquartile Range	,50					
Skewness	,000	,845				
Kurtosis	2,500	1,741				

Lampiran VI

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA	6	9.42	56.50
kerusakan lambung	ASA+sukralfat	6	3.58	21.50
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	21.500
Z	-2.884
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA	6	9.33	56.00
kerusakan lambung	ASA + C.H 0,5	6	3.67	22.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-2.844
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.004 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran VII

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA	6	9.25	55.50
kerusakan lambung	ASA + CH 1	6	3.75	22.50
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-2.745
Asymp. Sig. (2-tailed)	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.004 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA	6	9.42	56.50
kerusakan lambung	ASA + CH 2	6	3.58	21.50
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	21.500
Z	-2.911
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran VIII

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA+sukralfat	6	5.33	32.00
kerusakan lambung	ASA + C.H 0,5	6	7.67	46.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	11.000
Wilcoxon W	32.000
Z	-1.264
Asymp. Sig. (2-tailed)	.206
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA+sukralfat	6	5.42	32.50
kerusakan lambung	ASA + CH 1	6	7.58	45.50
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	11.500
Wilcoxon W	32.500
Z	-1.109
Asymp. Sig. (2-tailed)	.268
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran IX

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA+sukralfat	6	6.08	36.50
kerusakan lambung	ASA + CH 2	6	6.92	41.50
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	15.500
Wilcoxon W	36.500
Z	-.451
Asymp. Sig. (2-tailed)	.652
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.699 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA + C.H 0,5	6	6.33	38.00
kerusakan lambung	ASA + CH 1	6	6.67	40.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	17.000
Wilcoxon W	38.000
Z	-.178
Asymp. Sig. (2-tailed)	.859
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.937 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran X

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA + C.H 0,5	6	7.33	44.00
kerusakan lambung	ASA + CH 2	6	5.67	34.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	13.000
Wilcoxon W	34.000
Z	-.962
Asymp. Sig. (2-tailed)	.336
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.485 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Median Skor	ASA + CH 1	6	7.33	44.00
kerusakan lambung	ASA + CH 2	6	5.67	34.00
	Total	12		

Test Statistics^b

	Median Skor kerusakan lambung
Mann-Whitney U	13.000
Wilcoxon W	34.000
Z	-.874
Asymp. Sig. (2-tailed)	.382
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.485 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

Lampiran XI



Tikus galur wistar



Tikus dipuasakan

Lampiran XII



Tikus ditimbang pra terminasi



Tikus di anestesi eter pra terminasi

Lampiran XIII



Tikus di terminasi



Lambung tikus di fiksasi

Lampiran XIV

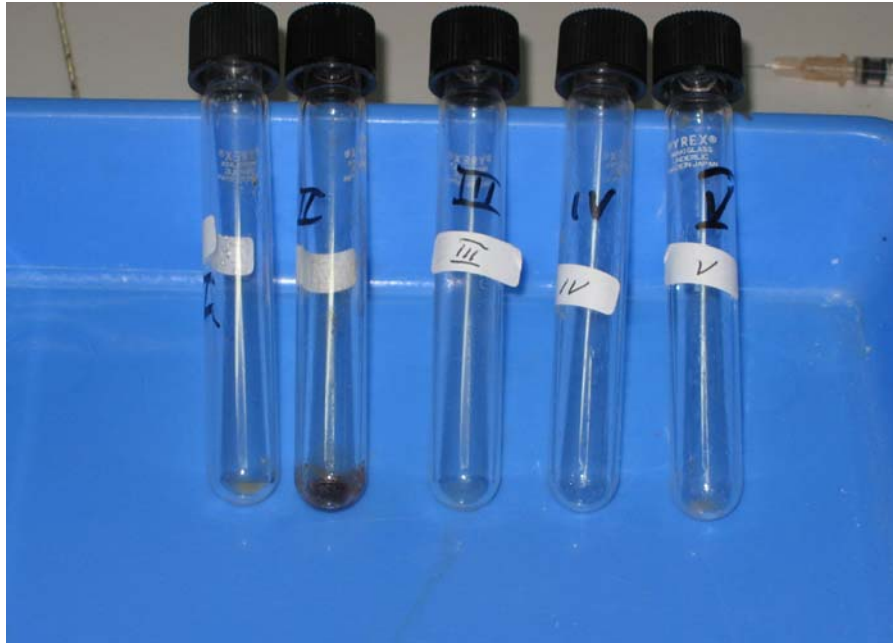


Lambung tikus di ekstirpasi

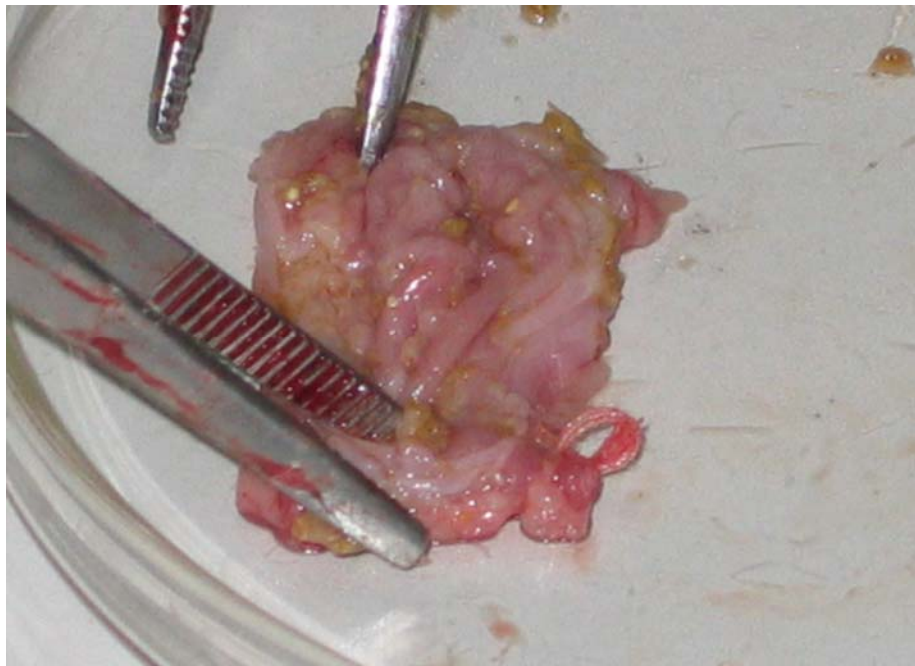


Pengambilan cairan lambung tikus

Lampiran XV



Sampel cairan lambung tikus



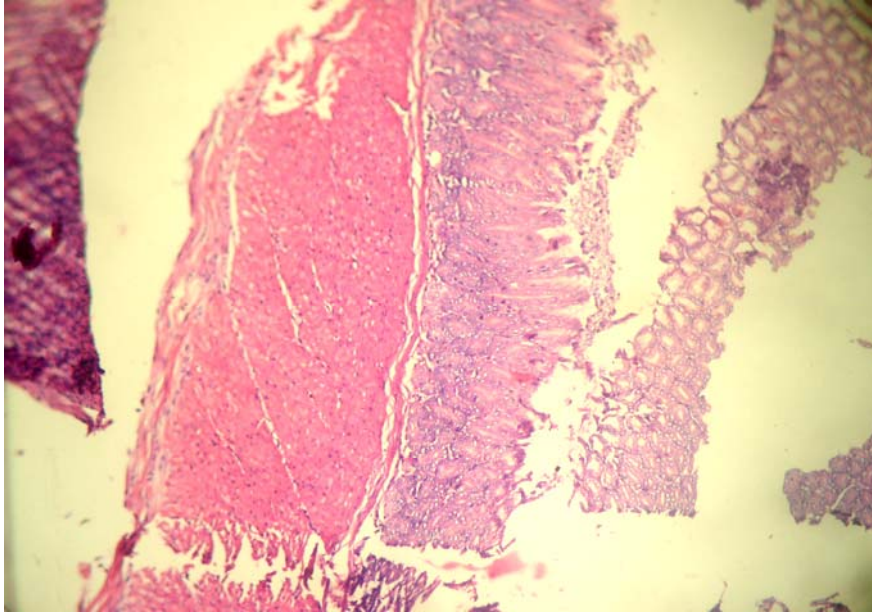
Permukaan dalam lambung tikus

Lampiran XVI

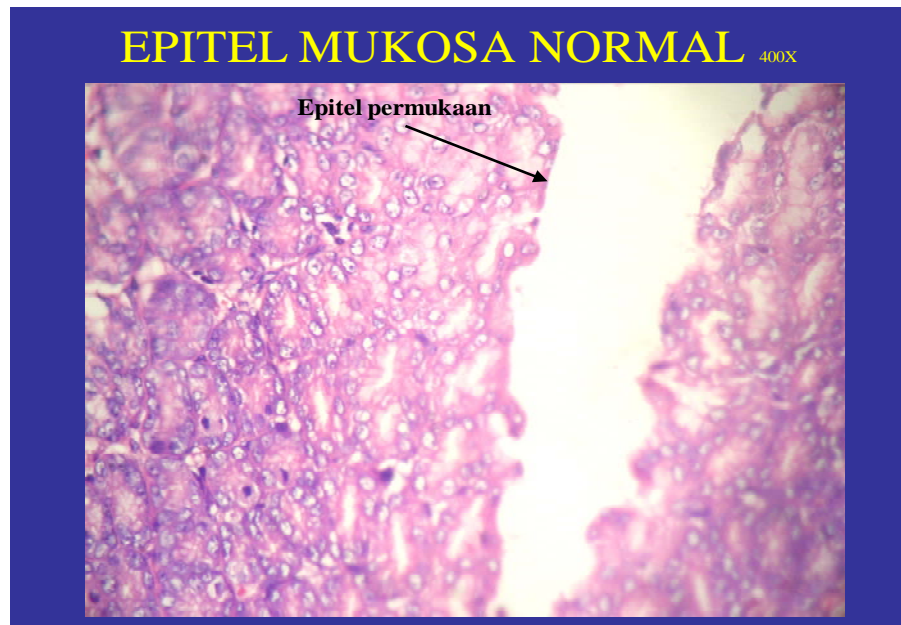


Jaringan lambung dalam pot pra pemeriksaan histopatologi

Lampiran XVII

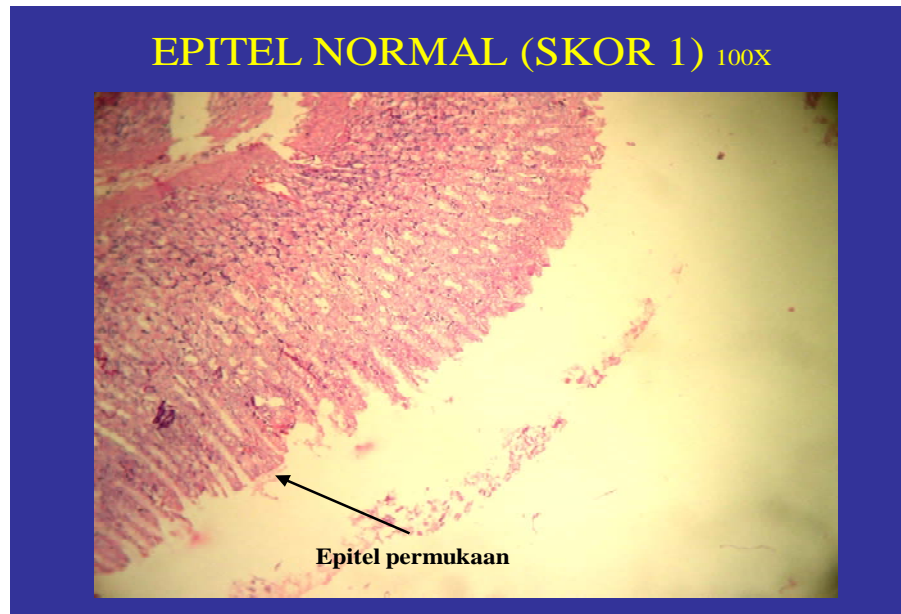


Epitel mukosa lambung tikus normal pembesaran 100 x

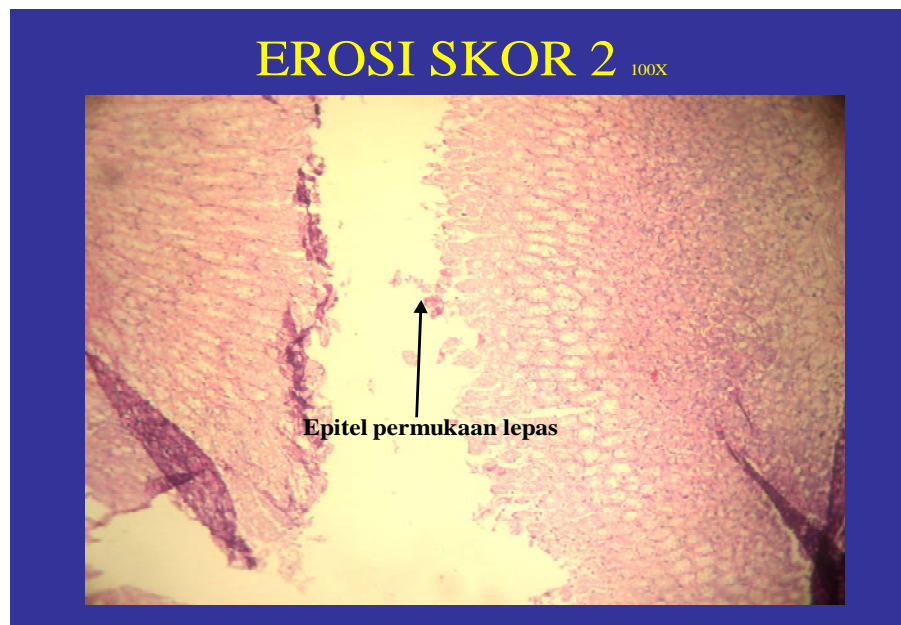


Epitel mukosa lambung tikus normal pembesaran 400 x

Lampiran XVIII

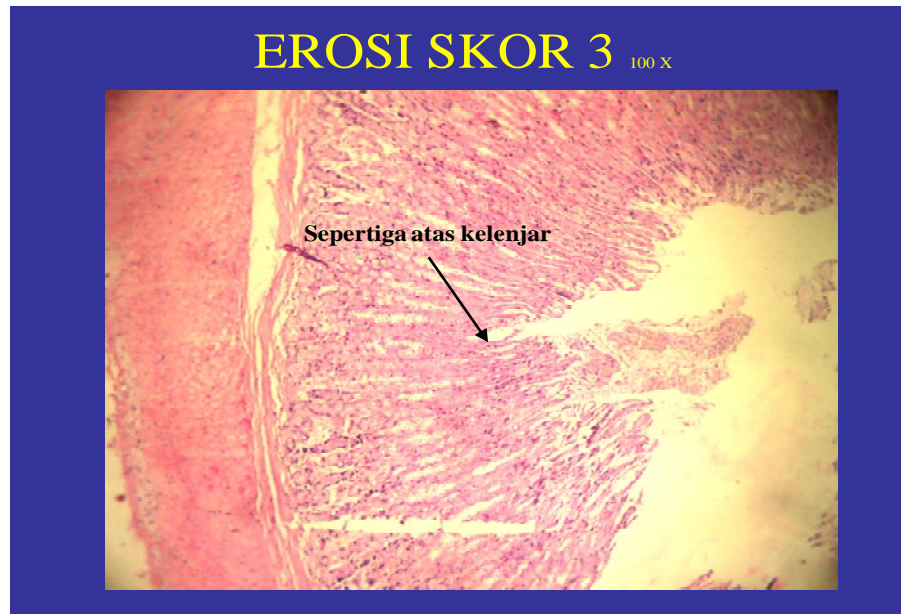


Epitel mukosa lambung tikus normal (skor 1) pembesaran 100 x

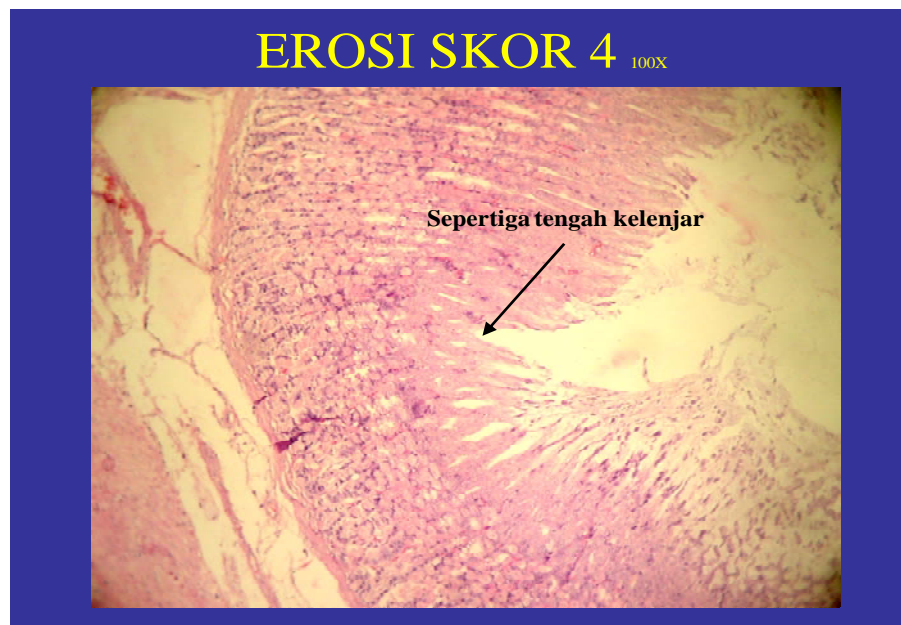


Epitel mukosa lambung tikus yang lepas (skor 2) pembesaran 100 x

Lampiran XIX



Erosi kedalaman sepertiga atas kelenjar lambung tikus pembesaran 100 x



Erosi kedalaman sepertiga tengah kelenjar lambung tikus pembesaran 100 x

Lampiran XX



Erosi kedalaman sepertiga bawah kelenjar lambung tikus pembesaran 100 x



Erosi sampai muskularis mukosa lambung tikus pembesaran 100 x

