

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA PADA TIKUS ULKUS PEPTIKUM DENGAN PARAMETER pH

Gastroprotective Effect of Bidara Leaves Ethanolic Extract in Peptic Ulcer Rats with pH Parametric

Safriani Rahman, Sitti Amirah, Fitriana, Muh Rayhan Fachreza*

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia

E-mail : rayhanfachz@gmail.com

ABSTRACT

Peptic ulcer suffered by many people and potentially to cause DRP (Drug Related Problems) and has many severe side effects. Bidara leaves (*Ziziphus mauritana* Lam.) contain saponins, flavonoids, alkaloids, and tannins that can potentially be an alternative treatment for peptic ulcers. This study aims to see the gastroprotective effect of bidara leaves extract on peptic ulcers in rats based on pH parameters. A total of 15 rats were divided into 5 groups consisting of 1 Normal group, 1 comparison group (Omeprazole 20 mg/kgBW) and 3 treatment groups of bidara leaves extract with doses of 50 mg/KgBW, 150 mg/KgBW, and 250 mg/kgBW. . Administration was carried out orally once a day for 14 days. On the 15th day all test animals were induced with 96% ethanol at a dose of 5 mL/kgBW. Next, all test animals were sacrificed and dissected to remove their stomach organs. The gastroprotective effect was then observed using gastric pH measurements. The results showed that administration of ethanol extract of bidara leaves at a dose of 250 mg/kgBW provided a better gastroprotective effect than other dosage variations and comparisons, as seen from the average gastric pH value of 5.96 ± 1.48 .

Keywords : gastroprotective, bidara leaves, pH

ABSTRAK

Ulkus Peptikum diderita oleh berbagai kalangan masyarakat dan berpotensi menyebabkan DRP (Drug Related Problem) serta memiliki banyak efek samping yang parah. Daun Bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) memiliki kandungan saponin, flavonoid, alkaloid, dan tannin yang dapat berpotensi menjadi alternatif pengobatan ulkus peptikum. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek gastroprotektif ekstrak daun bidara terhadap ulkus peptikum pada tikus berdasarkan parameter pH. Sebanyak 15 ekor tikus yang terbagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok Normal, 1 kelompok pembanding (Omeprazol 20 mg/kgBB) dan 3 kelompok perlakuan ekstrak daun bidara dengan dosis 50 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, dan 250 mg/kgBB. . Pemberian dilakukan secara oral sekali sehari selama 7 hari. Pada hari ke-8 semua hewan uji diinduksi dengan etanol 96% dosis 5 mL/kgBB. Selanjutnya, semua hewan uji dikorbankan dan dibedah untuk pengambilan organ lambung. Kemudian dilakukan pengamatan efek gastroprotektif dengan metode pengukuran pH lambung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bidara dosis 250 mg/kgBB dapat memberikan efek gastroprotektif yang lebih baik dari variasi dosis lainnya dan juga pembanding dilihat dari data rerata nilai pH cairan lambung yaitu $5,96 \pm 1,48$.

Kata kunci : gastroprotektif, daun bidara, pH



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

PENDAHULUAN

Ulkus Peptikum merupakan salah satu gangguan gastrointestinal yang diderita oleh banyak orang dan memiliki biaya perawatan Kesehatan yang tinggi (Wijarnpreecha, *et al.*, 2020). Berdasarkan data WHO (World Health Organization), Indonesia menduduki urutan ke 42 pada peringkat dunia penyebab kematian akibat penyakit ulkus peptikum, sebanyak 2.174 atau 0,13% dari total kematian (WHO, 2020). Ulkus peptikum terjadi akibat infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, penggunaan berlebihan obat anti inflamasi non steroid (OAINS), dan keadaan stres yang menyebabkan kerusakan mukosa lambung (DiPiro, *et al.*, 2020).

Pengobatan ulkus peptikum bervariasi berdasarkan etiologinya. Infeksi *Helicobacter pylori* diterapi menggunakan kombinasi antibiotik. Penggunaan berlebihan OAINS diterapi menggunakan obat pengontrol sekresi asam lambung (DiPiro *et al.*, 2020). Tujuan pengobatan ulkus peptikum adalah untuk menghilangkan rasa nyeri, mencegah kekambuhan, dan mengurangi komplikasi (DiPiro, *et al.*, 2020).

Pengobatan ulkus peptikum idealnya harus efektif, meminimalisir efek samping, mudah dipatuhi, dan hemat biaya. Namun pengobatan yang tersedia saat ini belum ideal. Terapi ulkus peptikum yang menggunakan kombinasi antibiotik berpotensi menyebabkan DRP (*Drug Related Problem*) yang terdiri dari pemilihan obat antibiotik yang kurang sesuai, durasi terapi yang kurang mencukupi sehingga menunda kesembuhan, dan bahkan dapat berkembang menjadi infeksi yang kronis atau menyebabkan gagal terapi (Bakhtiar, *et al.*, 2023). Selain itu, penggunaan obat-obat sintetik memiliki beberapa efek samping seperti penggunaan antasida jangka panjang dapat menjadi pemicu terjadinya osteoporosis (Alwi, *et al.*, 2021). Produk alami dengan aktivitas biologis yang luas dan profil yang aman diperlukan untuk menggantikan obat kimia. Oleh karena itu, dibutuhkan pengujian untuk analisis ilmiah produk herbal dengan efek farmakologis sebagai alternatif pengobatan ulkus peptikum.

Salah satu tumbuhan yang berpotensi yaitu bidara yang tumbuh subur di Indonesia dan banyak digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit (Wahyudi, *et al.*, 2022). Daun bidara memiliki kandungan saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin yang dapat melindungi berbagai sel tubuh terhadap reaksi oksidasi dan protein amiloid β , yang menyebabkan kerusakan mikrovaskuler sebagai akibat dari respon inflamasi (Wahyudi, *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian dan studi literatur sebelumnya yang dilakukan oleh Wahyudi (2022) dapat diketahui bahwa daun bidara memiliki berbagai keunggulan yaitu memberikan efek analgesik, antipiretik, anti inflamasi, dan anti kanker. Daun bidara juga dapat melindungi sel-sel tubuh seperti ginjal dan otak dari stres oksidatif, yang dapat menyebabkan kanker. Penelitian tentang aktivitas antioksidan telah dilakukan oleh La Sakka dan Rahmatullah Muin (2022) menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki aktivitas antioksidan sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 119,84 $\mu\text{g/mL}$. Serta penelitian oleh Risky Ananda Hasibuan dan Hervina (2023) menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki efek dalam penyembuhan luka bakar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun bidara memiliki efek gastroprotektif terhadap model tikus ulkus peptikum yang diinduksi oleh etanol 96% dengan melihat nilai pH cairan lambung menggunakan tiga variasi dosis.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium yaitu melakukan pengujian efek gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) ulkus peptikum. Penelitian dilakukan di Laboratorium dengan peralatan lengkap dan memadai. Pemberian intervensi pada hewan uji dilakukan di Laboratorium Biofarmasi-Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia, sedangkan pembuatan ekstrak etanol daun bidara dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Pengukuran pH cairan lambung dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Penelitian ini berlangsung pada September 2023 hingga Maret 2024.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) yang diperoleh dari Kabupaten Takalar, Provinsi Sulawesi Selatan. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.).

Langkah-Langkah Penelitian

Penelitian ini menggunakan 15 hewan uji yang dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I diberi Na-CMC 0,5 % sebagai kontrol normal, kelompok II diterapi omeprazole 20 mg/kgBB sebagai pembanding, kelompok III diterapi ekstrak etanol daun bidara 50 mg/kgBB, kelompok IV diterapi ekstrak etanol daun bidara 150 mg/kgBB dan kelompok V diterapi ekstrak daun etanol bidara 250 mg/kgBB. Pemberian obat omeprazole dan ekstrak etanol daun bidara diberikan secara oral selama tujuh hari. Pada hari ke-8 semua hewan uji diinduksi dengan etanol 96% dosis 5 mL/kgBB. Selanjutnya, semua hewan uji dikorbankan dan dibedah untuk pengambilan organ lambung. Kemudian dilakukan pengamatan efek gastroprotektif dengan metode pengukuran pH lambung.

Pengolahan dan analisis data

Data yang diperoleh dikumpulkan, diolah secara statistik *one way ANOVA* (*Analysis of Variant*) untuk menentukan perbedaan nyata atau tidak diantara kelompok perlakuan. Nilai probabilitas (p) $< 0,05$ diterima sebagai hal yang berbeda nyata, sedangkan apabila (p) $> 0,05$ maka diterima sebagai hal yang tidak berbeda nyata. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan yang sesuai.

Etik Penelitian

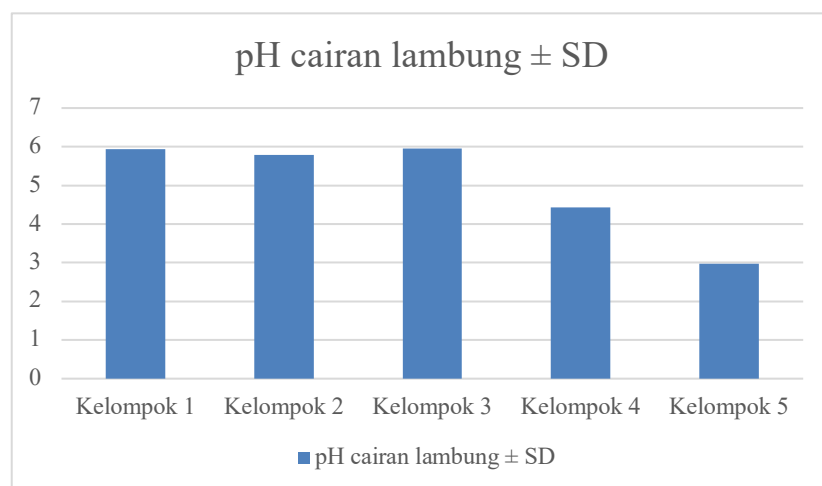
Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan komite etik umi dengan no: 562/A.1/KEP-UMI/VIII/2023

HASIL

Hasil uji ANOVA pengukuran pH cairan lambung diperoleh melalui pengolahan data menggunakan program SPSS pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil pengukuran pH cairan lambung tikus pada uji gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara

Kelompok	Perlakuan	pH cairan lambung $\pm$ SD
I	Normal	5,93 $\pm$ 0,87
II	Pembanding (Omeprazol 20 mg)	5,78 $\pm$ 0,55
III	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 250 mg/KgBB	5,96 $\pm$ 1,48
IV	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 150 mg/KgBB	4,43 $\pm$ 0,64
V	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 50 mg/KgBB	2,97 $\pm$ 0,68



Gambar 1. Diagram Batang Hasil pengukuran pH cairan lambung tikus pada uji gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara.

Pada tabel 1 di atas ini terlihat bahwa semakin rendah dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin rendah pula pH cairan lambung pada tikus. Kelompok perlakuan yang diberikan EEDB 50 mg/kgBB memiliki rata-rata pH cairan lambung paling rendah yaitu 2,97 dan kelompok perlakuan yang diberikan EEDB 250 mg/kgBB memiliki rata-rata pH cairan lambung paling tinggi yaitu 5,96. Selain dari itu, kelompok perlakuan EEDB 250 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata pH cairan lambung melebihi kelompok pembanding dan juga kelompok normal.

Data nilai pH cairan lambung tikus setiap kelompok dianalisis menggunakan *one way anova* untuk menguji rata-rata perbandingan data tiap kelompok. Hasil analisis menunjukkan hasil yg berbeda secara

bermakna ($p < 0.05$). Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, maka diuji lanjutan menggunakan LSD. Berdasarkan hasil analisis tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0.05$). Data hasil uji statistik *one way anova* dan LSD dapat dilihat pada tabel 2 dan 3 di bawah ini.

Tabel 2. Hasil analisis statistik *one way anova* uji efek gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) pada tikus ulkus peptikum dengan parameter pH

Kelompok	Perlakuan	Signifikansi ($p < 0,05$)
I	Normal	
II	Pembanding (Omeprazol 20 mg)	
III	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 250 mg/KgBB	
IV	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 150 mg/KgBB	
V	Ekstrak Etanol Daun Bidara (EEDB) 50 mg/KgBB	0,030

Tabel 3. Hasil analisis statistik lanjutan LSD uji efek gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) pada tikus ulkus peptikum dengan parameter pH

Kelompok	Perbandingan	Signifikansi ($p < 0,05$)
I	II	0,849
	III	0,966
	IV	0,074
	V	0,010
	I	0,849
II	III	0,816
	IV	0,102
	V	0,014
	I	0,966
	II	0,816
III	IV	0,069
	V	0,010
	I	0,074
	II	0,102
	III	0,069
IV	V	0,274
	I	0,010
	II	0,014
	III	0,010
	IV	0,274

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bidara (EEDB) dosis 250 mg/kgBB dapat dilihat pH cairan lambung yang diperoleh yaitu $5,96 \pm 1,48$ seimbang pH kelompok normal sehingga dapat memberikan efektifitas yang lebih baik dibandingkan variasi dosis lainnya.

Selain itu, pemberian ekstrak etanol daun bidara (EEDB) secara berurutan dengan dosis 150 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB didapatkan nilai pH cairan lambung pada kelompok IV dan V berada pada rentang asam yang menandakan dosis 150 mg/kgBB dan 50 mg/kgBB belum dapat memberikan efek gastroprotektif yang signifikan dalam penyembuhan ulkus peptikum. Namun dapat dilihat bahwa nilai pH cairan lambung pada kelompok IV dan V semakin tinggi dosisnya, nilai pH cairan lambung semakin mendekati normal.

Efektifitas gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara (EEDB) dalam menyembuhkan ulkus peptikum diduga dari adanya kandungan kimia yaitu flavonoid yang bekerja dengan cara menjaga keseimbangan antara faktor agresif dan faktor protektif melalui kerja memperkuat faktor protektif lambung, mengurangi sekresi asam lambung, anti-inflamasi, serta efek antioksidan (Sari, *et al.*, 2024). Flavonoid bekerja mengurangi sekresi asam lambung dan menurunkan respon inflamasi bekerja optimum pada pH 8

(Rismawati dan Ismayati, 2017). Selain itu, daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) memiliki kandungan saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin yang dianggap dapat melindungi berbagai sel dari ROS (Wahyudi, *et al.*, 2022). Saponin sebagai gastroprotektif bekerja dengan mencegah terjadinya infeksi pada luka dan pembentukan kolagen untuk penyembuhan pada luka (Sari, *et al.*, 2024). Alkaloid sebagai gastroprotektif bekerja melalui gugus amina pada alkaloid yang bersifat basa atau alkali, melalui gugus ini menyebabkan memperbaiki suasana keasaman lambung (Nikmat, 2021). Tanin sebagai gastroprotektif bekerja melalui aktivitas astringen yaitu mengendapkan protein darah sehingga pendarahan dapat dihentikan serta dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung (Sari, *et al.*, 2024).

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) memiliki efek gastroprotektif pada tikus ulkus peptikum dengan parameter pH serta dosis ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) yang paling efektif dalam memberikan efek gastroprotektif pada tikus ulkus peptikum yaitu 250 mg/kgBB.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan uji optimalisasi dosis efek gastroprotektif ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritana* Lam.) pada tikus ulkus peptikum.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang berkontribusi dalam kelancaran penelitian, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwi H.L., Pusmarani J., putri R.J., 2021. Aktivitas gastroprotektif ekstrak methanol kulit semangka (*Cutrullus lanatus* L) pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aspirin. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya* 1(1): 21-36
- Bakhtiar, M.I., Mukti, C.A., 2023. Analisis Rasionalitas Terapi pada Pasien Tukak Peptik Di Instalasi Rawat Inap RS X Kota Samarinda. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda.*, vol.6, no.2, pp. 44-50
- DiPiro, J.T., et al. 2020. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Eleventh Edition*. New York: McGraw-Hill
- Hasibuan, R.A. dan Hervina, 2023. Ekstrak Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritana*) Efektif terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar. *Jurnal Implementa Husada* vol 4 no 3, pp. 170-178
- Nikmat S. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans*) Terhadap Tukak Lambung Pada Mencit (*Mus musculus*). *Banda Aceh: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry*.
- Rismawati, S.N. dan Ismiyati, 2017. Pengaruh Variasi pH Terhadap Kadar Flavonoid pada Ekstraksi Propolis dan Karakteristiknya Sebagai Antimikroba. *Jurnal Konversi Universitas Muhammadiyah Jakarta* Vol. 6 No. 2 pp. 89-94.
- Sakka, L. dan Muin, R., 2022. Identifikasi Kandungan Senyawa Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritana* Lamk.) Dengan Menggunakan Metode DPPH.



Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR) Volume 4 Nomor 1, pp. 92-100

- Sari, S.W., Primadhamanti, A. dan Saputri G.A.R., 2024. Efektivitas Daun Songga (*Strychnos ligustrina*) Terhadap Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Universitas Malahayati*, Vol. 11, No. 1, pp. 209-221
- Wahyudi, W., Putri, H.L., Hasanah, N., Sitorus, R.A., 2022. Studi Literatur : Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) sebagai Herbal Indonesia dengan berbagai kandungan dan efektivitas farmakologi. *FARMANESIA*, vol.9, no.1, 06/2022.
- Wijarnpreecha, K., Panjawatnanan, P., Leelasinjaroen, P., Ungprasert, P., 2020. Statins and risk of peptic ulcer disease: A systematic review and meta-analysis," *Arab J. Gastroenterol.*, vol. 21: 135–138.