

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN *Momordica Charantia L.* TERHADAP AKTIVITAS PROTEKSI MUKOSA LAMBUNG TIKUS

Rosiana Rizal, Helmice Afriyeni, Mei Nissar Yulas Tari

Program Studi Farmasi, Universitas Dharma Andalas, Jl. Sawahan No.103A Padang
email: rosiana.rizal@unidha.ac.id

Abstract

Momordica charantia L. contain alkaloid, flavonoid, phenolic, tannin and saponin compounds which can protect the gastric mucosa. This study aims to determine the effect of giving the ethanol extract of bitter melon leaves (*Momordica charantia L.*) on the protective activity of the gastric mucosa in aspirin-induced male white rats. *Momordica charantia L.* maceration using 70% ethanol as a solvent. The gastric mucosal protective activity test used 15 male white rats which were divided into 5 groups. The treatments were given orally for 3 days including: the positive control group was given 0.5% Na-CMC + aspirin 600 mg/kgBB, the comparison control group was given sucralfate suspension 360 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB, the test dose group 1 was given Pare leaf ethanol extract 100 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB, group 2 test dose was given ethanol extract of bitter melon leaves 200 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB and group 3 test dose was given ethanol extract of bitter melon leaves 400 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB. On day 3, the mice were dissected after 4 hours of aspirin administration, observation and the percentage of gastric mucosal protection in the rats was calculated. Data were analyzed statistically with one-way ANOVA test followed by Duncan's test. The bitter melon leaf extract had a significant effect ($p < 0.05$) on the protection of the gastric mucosa. The highest percentage of protection was shown by the dose of 400 mg / kgBW at 62.48%.

Keywords: Pare leaf ethanol extract, *Momordica charantia L.*, gastric mucosal protection.

Abstrak

Momordica charantia L. mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin dan saponin yang mampu melindungi mukosa lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia L.*) terhadap aktivitas proteksi mukosa lambung pada tikus putih jantan yang diinduksi aspirin. Maserasi *Momordica charantia L.* menggunakan pelarut etanol 70%. Uji aktivitas proteksi mukosa lambung menggunakan hewan tikus putih jantan sebanyak 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok. Perlakuan diberi per-oral selama 3 hari meliputi : kelompok kontrol positif yang diberikan 0,5% Na-CMC + aspirin 600 mg/kgBB, kelompok kontrol pembandingan diberi suspensi sukralfat 360 mg/kgBB+ aspirin 600 mg/kgBB, kelompok dosis uji 1 diberi ekstrak etanol daun pare 100 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB, kelompok dosis uji 2 diberi ekstrak etanol daun pare 200 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB dan kelompok dosis uji 3 diberi ekstrak etanol daun pare 400 mg/kgBB + aspirin 600 mg/kgBB. Pada hari ke 3, tikus dibedah setelah 4 jam pemberian aspirin, dilakukan pengamatan secara makroskopis dan dihitung persentase perlindungan mukosa lambung pada tikus. Data dianalisis secara statistik

dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Ekstrak daun pare berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap proteksi mukosa lambung. Persentase proteksi paling tinggi ditunjukkan oleh dosis 400 mg/kgBB sebesar 62,48 %.

Kata kunci : Ekstrak etanol daun pare, *Momordica charantia* L., proteksi mukosa lambung.

This work is licensed under Creative Commons Attribution License 4.0 CC-BY International license



PENDAHULUAN

Pengobatan bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, menghilangkan keluhan, menyembuhkan tukak, mencegah kekambuhan dan komplikasi (Sanusi, 2014). Sumber hayati yang dapat digunakan untuk mengatasi tukak lambung sehingga dapat menyembuhkan dan mengurangi tingkat keparahan dari ulkus yang terbentuk pada penderita tukak lambung, seperti : bawang putih, daun jambu biji, daun kemangi, pare (Vimala *et al.*, 2014).

Pare (*Momordica charantia* L.) merupakan tanaman famili Cucurbitaceae yang memiliki daun, bunga dan buah. Bagian buah dari tanaman ini menunjukkan aktivitas yang cukup besar dalam mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh spesies oksigen Reaktif (Rezaeizadeh *et al.*, 2011). Daun pare mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, fenolik dan alkaloid (Mardiana, 2012).

Flavonoid memperbaiki sirkulasi darah mukosa dan meningkatkan prostaglandin, namun terpenting adalah perannya sebagai antioksidan yang akan menangkal radikal bebas yang berperan dalam patogenesis tukak lambung (Lira *et al.*, 2009). Flavonoid menghambat CAMP phosphodiesterase dan calcium dependent ATPase yang berperan pada pelepasan histamin dari sel mast (Sandhar *et al.*, 2011), akibatnya adalah penurunan produksi asam lambung karena histamin akan mengaktifkan reseptor H₂ sel parietal untuk merangsang produksi asam

lambung (Budianto, 2014). Tanin memiliki efek antimikroba sehingga dapat membantu pertahanan terhadap *H.pylori*, juga dapat mempresipitasi mikroprotein pada lokasi tukak sehingga membentuk lapisan protektif tipis yang mencegah serangan faktor iritan enzim proteolitik (Sofidiya *et al.*, 2012). Saponin mengaktifasi faktor protektif membran mukosa (Ebadi, 2002). Fenolik merupakan suatu senyawa yang memiliki potensi sebagai antioksidan dengan cara menangkal radikal bebas dan alkaloid dapat menaikkan pH lambung (Fatimah *et al.*, 2016)

Berdasarkan penggunaan tradisional dan kandungan kimia yang terdapat pada daun pare tersebut, maka dilakukan penelitian terhadap efektivitas proteksi mukosa lambung dari ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi aspirin.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan antara lain neraca analitik (Shimadzu), rotari evaporator, set alat bedah, jangka sorong dan alat-alat gelas (Pyrex).

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun pare, aspirin (Bayer), sukralfat (Generik combiphar), etanol 70% (Brataco), akuades (Brataco), NaCl fisiologis, Na-CMC 0,5%, pereaksi mayer (HgCl₂ + KI), lieberman buchard (asetat glasial anhidrat + H₂SO₄ pekat), FeCl₃, HCl pekat.

Pembuatan ekstrak etanol daun pare

Simplisia dihaluskan dengan blender untuk memperluas permukaan simplisia, kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk sesekali. Hasil maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring dan filtratnya dipekatkan dengan rotari evaporator pada suhu 60°C hingga didapatkan ekstrak kental dan dihitung rendemen ekstrak yang diperoleh.

Uji fitokimia ekstrak

Uji alkaloid

Sampel ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer dan amati perubahan warna yang akan terbentuk endapan putih menunjukkan positif alkaloid (Noviyanti *et al.*, 2014 & Kandhasamy *et al.*, 2018).

Uji flavonoid

Sampel ditambahkan 0,5 ml HCl pekat ditambah serbuk Mg dan amati perubahan warna dan dipanaskan akan terbentuk warna jingga atau violet menunjukkan positif flavonoid (Noviyanti *et al.*, 2014 ; Kandhasamy *et al.*, 2018).

Uji triterpenoid dan steroid

Sampel ditambahkan reagen Lieberman Buchard (asetat glasial anhidrat + H₂SO₄ pekat). Terbentuknya cincin warna merah atau ungu menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menunjukkan adanya steroid (Noviyanti *et al.*, 2014 ; Kandhasamy *et al.*, 2018).

Uji fenolik

Sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl₃, 1% dan terbentuk warna merah menunjukkan positif fenolik

(Noviyanti *et al.*, 2014 ; Kandhasamy *et al.*, 2018).

Uji tannin

Sampel ditambahkan FeCl₃ 1% dan diamati perubahan warna. Jika terbentuk warna biru - hijau atau hitam dan dengan penambahan gelatin terbentuk endapan menunjukkan adanya tannin (Noviyanti *et al.*, 2014; Kandhasamy *et al.*, 2018).

Uji saponin

Larutan uji hasil ekstraksi dikocok kuat-kuat, jika terbentuk busa dengan ketinggian 1-10 cm dan bertahan ± 10 menit ini menunjukkan positif saponin (Noviyanti *et al.*, 2014; Kandhasamy *et al.*, 2018).

Standarisasi ekstrak etanol daun pare

Organoleptis

Ekstrak yang diamati dengan panca indera untuk mendiskripsikan bentuk, warna, dan bau dari ekstrak (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Kadar abu total

Sampel ditimbang 2 gram, dimasukkan ke dalam krus silica yang telah dipijar lalu diratakan. Dipijar dengan tanur pada suhu 700°C hingga arang habis, didinginkan dan ditimbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat hilang, maka ditambahkan air panas kemudian disaring melalui kertas saring bebas abu. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji dinyatakan dalam % b/b (Departemen Kesehatan RI, 2008).

$$\text{Kadar Abu} = \frac{W3 - W1}{W2 - W1} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 = Berat kurs kosong (g)

W2 = Berat kurs + ekstrak (g)

W3 = Berat kurs + abu (g)

Kadar abu tidak larut asam

Abu yang diperoleh dari penetapan abu total dididihkan dengan 25 ml HCl encer selama 5 menit. Bagian yang tidak larut asam, saring melalui kertas saring bebas abu, dicuci dengan air panas. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Departemen Kesehatan RI, 2008).

$$\text{Kadar Abu} = \frac{W3 - W1}{W2 - W1} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 = Berat kurs kosong (g)

W2 = Berat kurs + ekstrak (g)

W3 = Berat kurs + abu tidak lar. asam (g)

Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5 %

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 g, dimasukkan dalam lumpang lalu di tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, cukupkan volumenya hingga 100 ml (Lubis, 2016).

Pembuatan suspensi aspirin

Dibuat suspensi aspirin dengan dosis 600 mg/kgBB dengan cara menimbang tablet aspirin sebanyak 3,3 g, lalu ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Setelah itu tambahkan Na-CMC 0,5% sampai volume 20 ml.

Perhitungan dosis aspirin yang diberikan sebagai berikut :

Berat badan tikus = 200 gram

Berat 1 tablet aspirin = 223 mg

Volume pemberian secara peroral adalah 1% dari berat badan tikus:

$$\frac{1}{100 \text{ ml}} \times 200 \text{ g} = 2 \text{ ml (maka VAO sebesar 2 ml)}$$

$$\frac{600 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} = \frac{x}{200 \text{ gr}}$$

$$x = 120 \text{ mg}$$

$$\frac{120 \text{ mg}}{80 \text{ mg}} \times 223 \text{ mg} = 334,5 \text{ mg} / 2 \text{ ml}$$

Pembuatan sediaan aspirin untuk volume 20 ml

$$\frac{2 \text{ ml}}{334,5 \text{ mg}} = \frac{20 \text{ ml}}{x}$$

$$= 3.345 \text{ mg} / 20 \text{ ml}$$

$$= 3,3 \text{ gr} / 20 \text{ ml}$$

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun pare

Ekstrak etanol daun pare dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, ditambahkan dengan suspensi Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 20 ml.

Perhitungan dosis ekstrak etanol daun pare sebagai berikut :

Dosis ekstrak daun pare 100 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor tikus

$$\frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} = \frac{x}{200 \text{ gr}}$$

$$x = 20 \text{ mg} / 200 \text{ gr}$$

Pembuatan sediaan untuk volume 20 ml ditimbang ekstrak etanol daun pare

$$\frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = \frac{x}{20 \text{ ml}}$$

$$x = 200 \text{ mg} = 0,2 \text{ gr} / 20 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak daun pare 200 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor tikus

$$\frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} = \frac{x}{200 \text{ gr}}$$

$$x = 40 \text{ mg} / 200 \text{ gr}$$

Pembuatan sediaan untuk volume 20 ml ditimbang ekstrak etanol daun pare

$$\frac{40 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = \frac{x}{20 \text{ ml}}$$

$$x = 400 \text{ mg} = 0,4 \text{ gr} / 20 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak daun pare 400 mg/kgBB

Dosis untuk 1 ekor tikus

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ gr}} = \frac{x}{200 \text{ gr}}$$

$$x = 80 \text{ mg} / 200 \text{ gr}$$

Pembuatan sediaan untuk volume 20 ml ditimbang ekstrak etanol daun pare

$$\frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = \frac{x}{20 \text{ ml}} \quad x = 800 \text{ mg}$$

$$= 0,8 \text{ gr} / 20 \text{ ml}$$

Uji mukosa lambung ekstrak etanol daun pare

15 ekor tikus jantan putih yang telah diadaptasi selama 7 hari. Diberi perlakuan selama 3 hari pada setiap kelompok. Sebelum perlakuan tikus dipuasakan selama 24 jam dengan tetap diberikan minum. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan rincian sebagai berikut :

Kelompok I (kontrol positif) diberi 0,5% Na-CMC per-oral, 1 jam Kemudian dilanjutkan dengan pemberian Aspirin 600 mg/kg BB per-oral.

Kelompok II (pembanding) diberikan suspensi sukralfat (Generik combiphar) 360 mg/kg BB per-oral, 1 jam Kemudian dilanjutkan dengan pemberian Aspirin 600 mg/kg BB per-oral.

Kelompok III diberikan suspensi ekstrak etanol daun pare 100 mg/kg BB per-oral, 1 jam Kemudian dilanjutkan dengan pemberian Aspirin 600 mg/kg BB.

Kelompok IV diberikan suspensi ekstrak etanol daun pare 200 mg/kg BB per-oral, 1 jam Kemudian dilanjutkan

dengan pemberian Aspirin 600 mg/kg BB per-oral.

Kelompok V diberikan suspensi ekstrak etanol daun pare 400 mg/kg BB per-oral, 1 jam Kemudian dilanjutkan dengan pemberian Aspirin 600 mg/kg BB per-oral 1 jam.

Pada hari terakhir perlakuan, 4 jam setelah pemberian aspirin semua hewan coba dikorbankan untuk diambil lambungnya dengan cara dislokasi tulang leher. Lambung tikus dipisahkan dari tubuhnya lalu dipotong kemudian dibentangkan dan dicuci dengan NaCl fisiologis untuk dilakukan pengamatan secara makroskopis.

Pengamatan secara makroskopis

Mukosa lambung diamati dengan memberi skor berdasarkan tingkat keparahan tukak sebagai berikut :

Tabel 1. Penilaian berdasarkan keparahan tukak

Keadaan Lambung	Nilai/Skor
Lambung normal (tidak ada tukak)	1
Lambung kemerahan/merah	1,5
Bintik perdarahan atau tukak diameter sampai 0,5 mm	2
Tukak dengan diameter / panjang 0,5-1,5 mm	3
Tukak dengan diameter / panjang 1,6-4 mm	4
Tukak dengan diameter > 4 mm	5
Perforasi dengan diameter 2-7 mm	6
Perforasi dengan diameter 8-13 mm	7
Perforasi dengan diameter >13 mm	8

Hitung indeks tukak dengan menjumlahkan skor yang didapatkan. Kemudian hitung % Perlindungan terhadap mukosa lambung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Perlindungan} = \frac{Ulc - Ult}{Ulc} \times 100 \%$$

Keterangan :

Ulc : Indeks tukak kontrol Positif
Ult : Indeks tukak kelompok dosis
(Suhatri *et al.*, 2015)

Analisis Data

Data hasil pengukuran skor keparahan tukak pada mukosa lambung, dianalisis secara statistik dengan uji Anova satu arah, tetapi kelompok kontrol positif tidak dimasukkan dalam uji statistik karena digunakan sebagai data acuan dalam perhitungan persentase perlindungan mukosa lambung. Setelah itu dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk melihat dosis yang efektif.

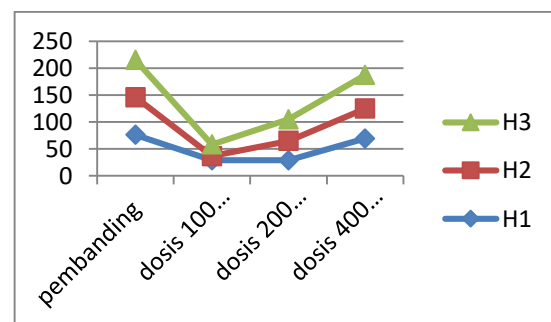
HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak yang sudah didapatkan kemudian dilakukan karakterisasi ekstrak. Tujuan dilakukannya karakterisasi ini adalah untuk menjamin keseragaman mutu simplisia agar memenuhi persyaratan standar ekstrak. Karakterisasi terhadap ekstrak meliputi parameter spesifik dan non spesifik, dengan tujuan memenuhi standar menurut Depkes RI (2000). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan karakteristik ekstrak etanol daun pare, diantaranya adalah bahan baku, cara pembuatan, penyimpanan serta jumlah cemaran dan pengotor yang terkandung pada ekstrak (Febriani *et al.*, 2015; Depkes RI, 2000). Kadar abu total 5,7 % dan kadar abu tidak larut asam 0,86 %, ini bertujuan untuk memberi batas kontaminasi mineral di dalam ekstrak. Dengan demikian ekstrak daun pare ini memiliki zat berkhasiat yang terjamin mutu dan keamanannya (Depkes RI, 2000). Kandungan metabolit sekunder daun pare diamati melalui uji fitokimia dan menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, tanin, saponin. Ekstrak kental daun pare sebanyak 179,278 gram yang didapatkan berwarna hijau pekat kehitaman dengan bau yang khas

aromatik dan rasa yang pahit dengan rendemen sebesar 22,409%.

Hasil uji statistik dengan uji analisa varian (ANOVA) satu arah menunjukkan pemberian dosis ekstrak etanol daun pare memiliki pengaruh signifikan terhadap perlindungan mukosa lambung yang diinduksi aspirin dengan nilai sig.= 0,000 ($p < 0,05$). Hasil uji lanjut Duncan's Multiple Range Test (DMRT) dari masing-masing dosis kelompok uji menunjukkan pada kelompok dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding, berbeda nyata dengan kelompok dosis 100 mg/kgBB dan kelompok dosis 200 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif tidak di hitung persentase perlindungan tetapi dijadikan sebagai data acuan dalam perhitungan persentase skor keparahan tukak pada mukosa lambung tikus.

Gambar 1. Persentase Perlindungan Mukosa Lambung Tikus



Hasil rata-rata persentase pengamatan makroskopis pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap aktivitas proteksi mukosa lambung pada tikus putih jantan yang diinduksi aspirin menunjukkan hasil pada kelompok pembanding, kelompok dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB dan kelompok dosis 400 mg/kgBB secara berturut-turut yaitu 71,80%, 19,39%, 34,98% dan 62,48%.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan yang berumur 3-4 bulan dengan berat 200 gram sebanyak 15 ekor. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan, karena mudah diperoleh dalam jumlah yang banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia dan harganya relatif murah (Sihombing *et al.*, 2010).

Penginduksian hewan percobaan menggunakan aspirin karena aspirin memiliki mekanisme kerja dengan cara menginaktivasi enzim COX secara irreversible sehingga berakibat pada terhambatnya jalur asam arakhidonat untuk biosintesis prostaglandin (Rocca, 2012; Miladiyah, 2012; Walsangikar, 2013). OAINS berifat asam lemah dan memiliki partikel yang kecil bersama dengan ion H⁺ dapat berdifusi kedalam sel epitel mukosa lambung sehingga terjadi penumpukan obat pada lapisan sel epitel tersebut. Selanjutnya akan terjadi ulserasi OAINS merusak mukosa lambung melalui dua mekanisme, yaitu topikal dan sistemik. Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena OAINS bersifat lipofilik dan asam, sehingga mempermudah trapping ion hidrogen masuk ke mukosa dan menimbulkan ulserasi. sedangkan efek sistemik yaitu kerusakan mukosa yang terjadi akibat penurunan produksi prostaglandin (Valle, 2012). OAINS nonselektif menghambat COX-1 karena mengurangi efek sitoprotektif prostaglandin, obat ini sering menyebabkan efek samping yang serius pada gastrointestinal atas termasuk perdarahan dan ulserasi (Sung JJ, 2019). Efek merusak dari OAINS karena penghambatan sintesis prostaglandin, dimana prostaglandin merupakan mediator penting untuk mekanisme pertahanan dan sebagai substansi sitoproteksi bagi mukosa lambung.

Sitoproteksi itu dilakukan dengan cara menjaga aliran darah pada mukosa serta meningkatkan sekresi mukosa dan ion bikarbonat (Simadibrata, 2008).

Pembanding yang digunakan adalah suspensi sukralfat yang bekerja dengan cara membentuk kompleks polimer yang dapat melapisi jaringan tukak dengan cara mengikat eksudat protein pada lokasi ulkus. Kompleks polimer yang terbentuk berfungsi sebagai sawar/barrier yang mencegah keluarnya asam, pepsin dan asam empedu (proteksi lokal) (Paramita, 2012). Efek sitoproteksi sukralfat dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan, stimulasi produksi lokal prostaglandin serta merangsang sekresi mukus dan bikarbonat serta faktor pertumbuhan epidermal, kemampuan sukralfat pada suasana asam yang akan membentuk pasta kental yang secara selektif mengikat pada dasar tukak dan menjadi sawar pada mukosa dan melindungi lambung (Alldredge *et al.*, 2013).

Pada kelompok uji digunakan varian dosis sebagai berikut : 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dengan alasan pemilihan pada penelitian sebelumnya telah digunakan dosis pada rentang tersebut yang dapat memberikan aktivitas antiulcer dari buah pare (Alam *et al.*, 2009).

Hasil pengamatan secara makroskopis pada kelompok kontrol positif terlihat kerusakan atau iritasi dengan tingkat keparahan yang besar pada mukosa lambung, diikuti oleh kelompok dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan pembanding. Lambung tikus terdapat bintik merah, perdarahan, terbentuk tukak, lambung terlihat pucat dan terjadi penipisan pada dinding lambung. Hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol

positif mendapatkan faktor agresif yang mengakibatkan terjadinya erosi dan ulserasi pada mukosa lambung (Putri, 2010). Sedangkan pada kelompok dosis adanya efek perlindungan dari ekstrak etanol daun pare yang memiliki kandungan metabolit sekunder untuk melindungi mukosa lambung tikus dengan tingkat konsentrasi yang berbeda serta pada kelompok pembanding sudah menggunakan obat yang sudah terstandarisasi dalam melindungi mukosa lambung.

Dalam perhitungan persentase perlindungan mukosa lambung, digunakan rata-rata skor keparahan tukak mukosa lambung pada kelompok kontrol positif sebagai data acuan dan kemudian dilanjutkan perhitungan persentasenya. Tujuan untuk menghitung jumlah skor yang didapatkan dari perlakuan terhadap hewan uji, kemudian dilakukan perhitungan persentase perlindungan terhadap mukosa lambung tikus. Penentuan persen perlindungan adalah untuk melihat perbedaan pada setiap kelompok dalam melindungi mukosa lambung yang diinduksi aspirin yang dinyatakan dalam satuan persen. Persentase menunjukkan kemampuan suatu kelompok untuk melindungi dan mengurangi tingkat kerusakan mukosa lambung yang terjadi (Rahmaniyah, 2015).

Tabel 2. Pengaruh ekstrak etanol daun pare terhadap perlindungan mukosa lambung tikus

Kelompok	Rata-rata Persentase % ± SE
Pembanding	71.8033 ^c ± 2.16750
Dosis 100 mg/kgBB	19.3967 ^a ± 6.10589
Dosis 200 mg/kgBB	34.9800 ^b ± 3.30719
Dosis 400 mg/kgBB	62.4800 ^c ± 3.93753

Pengujian statistik anova satu arah didapatkan bahwa ekstrak etanol daun pare berpengaruh dalam melindungi mukosa lambung dengan nilai rata - rata persentase perlindungan pada kelompok pembanding, kelompok dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB dan kelompok dosis 400 mg/kgBB secara berturut-turut yaitu 71,80%, 19,39%, 34,98% dan 62,48%. Berdasarkan uji statistic dengan Duncan, kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB, tidak berbeda nyata antara kelompok dosis 400 mg/kgBB dengan pembanding, artinya pada dosis kecil ekstrak etanol daun pare tidak memiliki pengaruh yang baik, berbeda dengan dosis besar yang memiliki pengaruh mendekati pembanding dalam melindungi mukosa lambung. Persentase perlindungan pada mukosa lambung pada masing-masing kelompok dosis menunjukkan peningkatan sejalan dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun pare yang diberikan. Hal ini mungkin disebabkan oleh semakin banyak kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada sediaan tersebut, sehingga membuat perlindungan mukosa lambung menjadi lebih baik dari pada dengan pemberian dosis rendah. Menurut teori pendudukan reseptor (*receptor occupancy*), intensitas efek obat berbanding lurus dengan fraksi reseptor yang diduduki atau diikatnya dan intensitas efek obat maksimal jika seluruh reseptor diduduki oleh obat (Indijah *et al.*, 2016). Artinya kenaikan dosis ekstrak etanol daun pare menyebabkan peningkatan perlindungan mukosa pada lambung tikus.

Dari hasil penelitian Pazry (2017) menyatakan bahwa daun pare mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, tanin dan saponin yang mampu digunakan sebagai alternatif obat penyembuh luka. Kemudian dari hasil penelitian Verawati (2017) yang

memberikan aktivitas antioksidan tidak hanya senyawa golongan fenolat saja tetapi dapat pula diberikan oleh senyawa-senyawa golongan lain seperti, minyak atsiri, steroid, terpenoid. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya oleh Leelaprakash *et al.*, (2011) dan Masithoh D A *et al.*, (2019) yang menyatakan bahwa daun pare positif mengandung flavonoid, tanin, saponin, senyawa fenol, polifenol, dan alkaloid.

Pada golongan alkaloid bekerja dengan cara menghambat pompa proton H⁺,K⁺ ATPase serta dapat meningkatkan sekresi mukus (Nascimento *et al.*, 2015), selain itu dapat menaikkan pH lambung. Flavonoid sebagai gastroprotektif meliputi dapat meningkatkan konten prostaglandin didalam mukosa, dapat mengurangi sekresi histamin dari sel mast dengan mekanisme penghambatan kerja enzim histidin dekarboksilase, serta flavonoid memiliki aktivitas penangkal radikal bebas dalam pembentukan ulkus dan erosi pada saluran cerna (Fatima *et al.*, 2016). Fenolik merupakan suatu senyawa yang memiliki potensi sebagai antioksidan dengan cara menangkal radikal bebas didalam sistem biologis. Tanin dengan membentuk endapan mikroprotein pada tempat terjadinya tukak sehingga membentuk lapisan pelindung yang membuatnya lebih tahan terhadap irtasi biologis dan kimia (Souza *et al.*, 2012). selain itu, tanin dapat menaikkan aktivitas perbaikan jaringan karena adanya aktivitas antiinflamasi (Falcao & Gomes, 2012). Sedangkan saponin sebagai gastroprotektif yaitu bekerja dengan cara menaktifkan faktor proteksi dari membran mukosa lambung (Indraswary R, 2011).

Dari semua kelompok dosis ekstrak etanol daun pare yang dilakukan pengujian, persentase perlindungan mukosa lambung sebanding dengan

bertambah besarnya dosis yang diberikan maka efek perlindungan yang diberikan akan semakin besar terhadap mukosa lambung. Oleh karena itu, daun pare dapat dikembangkan sebagai obat dalam melindungi mukosa lambung.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) dapat memberikan efek proteksi terhadap kerusakan mukosa lambung tikus yang diinduksi aspirin dan efektivitas proteksi terhadap mukosa lambung dengan pemberian ekstrak etanol daun pare pada dosis 400 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam S, Mohammed A, Syed Mohammed B A, V. Satya P. (2009). Antiulcer Activity Of Methanolic Of *Momordica Charantia* L. In Rats. *Journal Of Ethnopharmacology* 123 (3): 464-469.
- Allredge B.K, Corelli, R.L, Ernst, M.E, Guglielmo, B.J, Jacobson, P.A dan Kradjan, W.A. (2013). *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*, 10th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Pennsylvania, United States of America.
- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi 4. Jakarta, UI Press.
- Budianto, W.E. (2014). Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dalam Mencegah Peningkatan Keasaman Lambung Rattus *novergicus* yang Diinduksi Histamin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 3 (1):48-56
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter*

- Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Volume 1*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Depkes RI
- Djamal R. (2012). *Prinsip - Prinsip Dasar Isolasi dan Identifikasi*. Padang: Penerbit Universitas Baiturrahmah.
- Ebadi, M. (2002). Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine. Florida: CRC Press LLC. Falcao HDS, Gomes IF, Leite TJDA, Neyres ZTDJ, Lima GDRM dan Filho JMB. 2012. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. *Molecular Sciences*. 13(3): 3203–3228.
- Fatima S., Heena, S.T., Qureshi, A.S dan Azharuddin, M. (2016). Evaluation of antiulceractivity of 70% hydro-ethanolic leaf extract of Argemone mexicanaLinn. in experimental rats. *IOSR J Pharm*. 6(4): 41-50.
- Febriani, D. M. (2015). Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). Bandung. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba, 478.
- Houghton, PJ and Raman. (1998). Laboratory Handbook for The Fractination of Natural Extract. Chapman and Hall, London, *Jurnal Teknologi Pertanian*. 14(2): 79-86
- Indijah Sujati Woro. (2016). *Farmakologi. Buku Ajar Farmasi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Indraswary, R. (2011). Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill) Topikal Pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dwaley In Vivo. *Majalah Universitas Sultan Agung*. 49 (124)
- Kandhasamy M, Chinnasamy P.S dan Parimala S. (2018). Phytochemical Evaluation of Seed and Fruit Pulp Extracts of Passiflora foetida L. *Word Journal of Pharmaceutical Research*. 7(7): 1924-1932.
- Leelaprakash, G., J. Caroline, Gowtham B.M., Pradeep K., dan Shivram P. (2011). In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of Momordica charantia Leaves. *Pharmacophore*. 2. (4) : 242-252
- Lira, M. K. S., Dias, G. E., Pinto, M. E., Lima, C. A., Ferreira, A. L., Brito, A. R. (2009). Flavonoids with Gastroprotective Activity. *Molecules*. 979- 1012.
- Lubis, Indah Suci Kusuma. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Pengaruhnya Terhadap Jumlah Leukosit Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Keagenan. *Skripsi*, Sarjana Farmasi. Medan :USU
- Mardiana L. (2012). *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta : Swaday, 115-9.
- Masithoh D A. (2019). Antibacterial activity of bitter gourd (*Momordica charantia* L.) leaf extract against *Aeromonas hydrophila*.
- Miladiyah, Isnatin. (2012). *Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin sebagai Anti Reumatik*. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (UII) Yogyakarta. 4 (2).
- Muhammad Pazry. (2017). Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka pada Punggung Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)

- Nascimento, R.F., Sales, I.R., Formiga R., Filho, J.M.B., Sobral, M.V., Tavares, J.F., Diniz, M.F.F.M., Batista, L.M. (2015). Activity of Alkaloids on Peptic Uler: *Molecules* 20(1) : 929-950
- Noviyanti Y, Subur PP, Daniel T. (2014). Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12(1): 31-36.
- Paramita Defertha Ayudia. (2012). Analisis Sukralfatpasca Kalsinasi Untuk Obatsitoproteksi Pada Mukosa Lambung. Tangerang Selatan : Fakultas Farmasi - UNPAD. *Jurnal Sains Materi Indonesia Indonesian Journal of Materials Scienc.*
- Putri, D. P. W. (2010). Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik pada Pasien Tukak Peptik (*Peptic Ulcer Disease*) di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2008. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rezaeizadeh, A., A.B.Z. Zuki, M. Abdollahi, Y.M. Goh, M.M. Noordin, M. H. and T. I. A. (2011). Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extracts of *Momordica charantia*. *Afr. J. Biotechnol*, 10, 4932–4940.
- Rocca, Bianca dan Giovanna Petrucci. (2012). *Variability in the Responsiveness to Low-Dose Aspirin: Pharmacological and Disease Related Mechanism*. Hindawi Publishing Corporation.
- Sandhar, K, H., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., Sharma, P. (2011). A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids (Review Article). *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1 (1):
- Sanusi, Iswan A. (2014). *Tukak Lambung*. Dalam : Rani, Aziz, Simadibrata M, Syam AF, editors. 2011. Buku Ajar Gastroenterologi. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Sihombing M, dan Raflizar. (2010). Status Gizi dan Fungsi Hati mencit (Galur CBS-Swiss) dan Tikus Putih (Galur Wistar) di Laboratorium Hewan Percobaan Puslitbang Biomedis dan Farmasi. *Media Litbang Kesehatan* , 33-40.
- Simadibrata MK. (2008). *Diagnosis of NSAID gastropathy and its complications*. Jakarta: Departemen IPD FK UI.
- Sofidiya, M. O., Agufobi, L., Akindele, A. J., Olowe, J. A., & Familoni, O. B. (2012). Effect of *Flabellaria paniculata* Cav. Extracts on Gastric Ulcer in Rats. *Complementary & Alternative Medicine*, 168-173.
- Souza, A. J., A.T.S. Ferreira, J. Perales, D.G. Beghini, K.V.S. Fernandes, J. Xavier-Filho, T.M. Venancio and A.E.A. Oliveira. (2012). Identification of *Albizia lebbek* seed coat chitin-binding vicilins (7S globulins) with high toxicity to the larvae of the bruchid *Callosobruchus maculatus*. *Braz J Med Biol Res*, 45(2), 118-124
- Suhatri. (2015). Pengaruh Pemberian Sari Wortel (*Daucus carota* L.) terhadap Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan. Padang : Fakultas Farmasi Universitas Andalas. *JSFK*. Vol 2, No 1.
- Sung JJ, Kuipers EJ, E.-S. H. (2019). Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment*

- Pharmacol Ther.* 29(9), 938–946.
- Valle JD. (2012). *Peptic ulser fisease and related discorders*. Dalam : KasperDL, Fauci, Jameson KL, editor. *Harrison's principle of internal medicine*. New York : McGraw-Hill.
- Verawati, Dedi Nofiandi dan Petmawati. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Fenolat Total dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) *Jurnal Katalisator*. 2(2): 53-60.
- Vimala, G., Shoba, dan F. Gricilda. (2014). A Review on Antiulcer Activity of Few Indian Medical Plants. *International Journal of Microbiology*.
- Walsangikar, Sandeep dan Neela Bhatia. (2013). Synthesis and Evaluation of Mutual Prodrug of Aspirin and Chlorzoxazone. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*. 2 (2).