

**Potensi Gastroprotektif Fraksi Etil Asetat Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap Lambung Tikus yang Diinduksi Etanol**

**Gastroprotective Potential of the Ethyl Acetate Fraction from Green Leaf Jelly (*Cyclea barbata* Miers) Leaves against Ethanol-Induced Gastric in Rat**

Dyah Ratna Ayu Puspita Sari\*<sup>1</sup>, Rezky Yanuarty<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prog Studi D3 Farmasi, Akademi Kesehatan Bintang Persada  
Jl. Gatot Subroto Barat No. 466A, Denpasar, Bali 80118, Indonesia.

<sup>2</sup>Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu  
Jl. Wolter Monginsidi No. 106 A, Palu, Sulawesi Tengah 94111, Indonesia

\*Corresponding author email: ayupuspitadyah8@gmail.com

**Received** 25-04-2022    **Accepted** 21-11-2022    **Available online** 20-01-2023

**ABSTRAK**

Tukak lambung merupakan penyakit saluran cerna dengan prevalensi tinggi. Tukak lambung ditandai oleh adanya kerusakan mukosa lambung. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai gastroprotektor adalah daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers). Tujuan penelitian adalah mengevaluasi efek gastroprotektif dari fraksi etil asetat daun cincau hijau terhadap lambung tikus yang diinduksi etanol 80%. Hewan uji yang digunakan sebanyak 36 tikus jantan yang dibagi kedalam 6 kelompok. kelompok I merupakan kontrol normal, kelompok II (Na CMC 0,5%), kelompok III (ranitidin 13,5 mg/kg BB), kelompok IV, V, VI diberikan fraksi etil asetat daun cincau hijau 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Perlakuan diberikan selama 14 hari dan pada hari ke 15 dilakukan pembedahan. Parameter pengukuran yang digunakan adalah jumlah tukak, keparahan tukak, dan indeks tukak yang terbentuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg BB fraksi etil asetat daun cincau hijau dapat menurunkan jumlah tukak, keparahan dan indeks tukak lebih baik dibandingkan kelompok lainnya. Hasil statistik juga menunjukkan skor jumlah dan keparahan tukak pada kelompok VI berbeda nyata dari kelompok kontrol negatif ( $P < 0.05$ ).

**Kata kunci:** *Cyclea barbata*, fraksi etil asetat, gastroprotektor, tukak lambung

**ABSTRACT**

*Gastric ulcer is a gastrointestinal disease with a high prevalence. Gastric ulcers are characterized by mucous damage of the gastric. The green jelly leaf (Cyclea barbata Miers) is a potential gastroprotective plant. This study aimed to evaluate the*

*gastroprotective effect of ethyl acetate fraction of green jelly leaf on gastric rats induced by 80% ethanol. The animal model used was 36 male rats divided into six groups. Group I was a normal control, group II (Na CMC 0.5%), group III (ranitidine 13.5 mg/kg BW), and groups IV, V, and VI were given the ethyl acetate fraction of green jelly leaf extract 100, 200, and 400 mg/kg BW. The treatment was given for 14 days, and on the 15th day, rats were dissected. The measurement parameters used were the number of ulcers, the severity of the ulcers, and the index of ulcers formed. The results showed that a dose of 400 mg/kg BW of the ethyl acetate fraction of green grass jelly leaves could reduce the number of ulcers and the severity and index of ulcers better than the other groups. The statistical result showed that the score of the number and severity of ulcers in group VI was significantly different from the negative control group ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** *Cyclea barbata, Ethyl Acetate Fraction, Gastric Ulcer, Gastroprotector*

## Pendahuluan

Tukak lambung merupakan penyakit saluran cerna yang memiliki prevalensi yang tinggi. Menurut WHO, kejadian tukak lambung didunia mencapai 1,8-2,1 juta populasi tiap tahun. Prevalensi penyakit tukak lambung di Indonesia sebesar 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk. Pada tahun 2011. tukak lambung termasuk kedalam 10 penyakit yang banyak dialami oleh pasien di Indonesia (Irianty *et al.*, 2020). Tukak lambung ditandainya dengan rusaknya mukosa lambung yang dapat disebabkan oleh penggunaan NSAID, konsumsi alkohol, stress dan infeksi bakteri *Helicobacter pylori* (Hanafi *et al.*, 2014; Widyaningsih dan Afdaliah, 2020).

Terapi medikamentosa seperti *Proton Pump Inhibitor* (PPI) sebagai lini pertama (omeprazol, lansoprazol), antagonis reseptor H<sub>2</sub> (Ranitidin, simetidin), sukralfat maupun antasida sering digunakan untuk mengobati tukak lambung. Penggunaan jangka panjang obat-obat tersebut dapat

menimbulkan beberapa efek samping seperti polip fundus, perubahan mikrobioma usus, infeksi patogen dan osteoporosis (Kinoshita *et al.*, 2018). Sehingga, dibutuhkan alternatif pengobatan dari sumber bahan alam. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan adalah cincau hijau (*Cyclea barbata*). Daun cincau hijau secara tradisional digunakan untuk mengobati gastroenteritis, tifus, penyakit usus, tekanan darah tinggi, diare, sariawan, dan tukak lambung (Kusmardiyani *et al.*, 2014).

Adapun kandungan fitokimia daun cincau hijau antara lain flavonoid, fenol, alkaloid, saponin, tanin (Islamiah dan Sukohar, 2017). Berdasarkan penelitian oleh Oktavia *et al* (2020) menunjukkan bahwa infusa dan ekstrak etanol 70% daun cincau hijau mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid, steroid dan saponin. Ekstrak etil asetat daun cincau hijau mengandung terpenoid, glikosida, dan flavonoid (Handayani *et al.*, 2018).

Daun cincau hijau terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang berkorelasi dengan potensinya sebagai antiinflamasi. Perannya sebagai antioksidan dapat menekan produksi radikal bebas yang juga berpengaruh dalam proses terjadinya inflamasi (Katrin dan Bendra, 2015; Handayani *et al.*, 2018). Ekstrak daun cincau hijau menunjukkan nilai indeks aktivitas antioksidan (IAA) lebih besar dari 2 yaitu 6,3–7,2 sehingga dikategorikan sebagai antioksidan sangat kuat (Islamiah dan Sukohar, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa Indeks aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat daun cincau hijau tertinggi yaitu 7,7 diikuti dengan ekstrak klorofom dan etanol (Mahadi *et al.*, 2018). Ekstrak etanol daun cincau hijau juga terbukti dapat menurunkan inflamasi dengan cara meningkatkan konsentrasi COX-2 dan SRF yang berperan dalam produksi dan pertumbuhan faktor proliferasi epitel serta penyembuhan radang pada pengobatan gastropati yang disebabkan oleh penggunaan OAINS (Pribadi *et al.*, 2017).

Infusa daun cincau pada dosis 2,5 mg/kg BB terbukti memiliki efek perlindungan terhadap tukak lambung mencit yang diinduksi aspirin (20 mg/kg BB) (Siregar dan Miladiyah, 2011). Penelitian lain juga melaporkan bahwa pada dosis 20,25 mg dan 40,5 mg ekstrak air daun cincau hijau dapat meningkatkan kadar mukus dan memperbaiki kerusakan mukosa lambung tikus yang diinduksi aspirin (Trimurtini, 2015). Efek farmakologis ini

disebabkan oleh adanya metabolit sekunder yang terkandung dalam daun cincau hijau. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas gastroprotektif yaitu sebagai agen anti sekretori, antioksidan, dan sitoprotektif. Efek flavonoid pada mukosa lambung melibatkan blokade sekresi asam, mengatur *prostaglandin E2-dependent* dan sebagai antioksidan yang mengikat ROS. Flavonoid juga mengurangi motilitas dan sekresi usus menjadi mengurangi cedera inflamasi kronis (Pribadi *et al.*, 2017).

Pada penelitian Mahadi *et al.* (2018) dan Pribadi *et al.* (2017) telah menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun cincau hijau berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian lebih lanjut mengenai potensi gastroprotektif fraksi etil asetat daun cincau hijau terhadap lambung tikus yang diinduksi etanol.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain *Waterbath* (MEMMERT®), *Rotary evaporator* (BUCHI®), Corong pisah (IWAKI®), timbangan digital (KENKO®), toples kaca, spoit 3 cc, kanula, pot organ, jangka sorong, kandang hewan uji. Bahan yang digunakan yaitu daun cincau hijau dari perkebunan di Desa Sintuwu, Kecamatan Palolo, Sulawesi Tengah yang diambil pada bulan April 2021 dipetik pada waktu pagi hari, etanol 70% (Brataco), aquades, etil asetat (Brataco), n-hexan (Brataco), etanol 80%,

ranitidin, NaCl 0,9%, eter teknis, *Buffered Neutral Formaline* (BNF) 10%, Natrium Carboxymethyl Celulose (Natrium CMC 0,5%). Hewan uji adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain wistar, BB berkisar antara 180-200 g, umur 2-3 bulan.

#### Jalannya Penelitian

##### 1. Pengumpulan dan penyiapan sampel

Sampel yang digunakan diperoleh dari Perkebunan di desa Sintuwu, Kecamatan Palolo, Sulawesi Tengah. Determinasi tanaman dilakukan di UPT Sumber Daya Hayati Sulawesi (*Herbarium Celebence*). Sampel daun hijau yang telah dikumpulkan dicuci, disortasi dan dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan selama 5 hari. Sampel yang telah kering, diserbukkan menggunakan blender.

##### 2. Pembuatan ekstrak

Ekstraksi serbuk daun cincau hijau dilakukan dengan metode maserasi, menggunakan pelarut etanol 70% selama 3x 24 jam dan dilakukan remaserasi selama 2x24. Filtrat yang telah disaring, dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C.

##### 3. Pembuatan fraksi

Pembuatan fraksi dengan metode partisi cair-cair. Pelarut yang digunakan merupakan pelarut dengan kepolaran yang berbeda, yaitu n-heksan dan etil asetat. Proses fraksinasi yang dilakukan menggunakan corong pisah. Ekstrak

kental daun cincau hijau dilarutkan dengan sedikit etanol, ditambahkan akuades sebanyak 60 ml dan n heksan 60 ml lalu difraksinasi didalam corong pisah. Fraksi air yang diperoleh ditampung dan ditambahkan dengan 70 ml etil asetat dan digojog. Lapisan etil asetat dipekatkan untuk memperoleh ekstrak kental.

##### 4. Skrining fitokimia

Skrining fiokimia fraksi etil asetat daun cincau hijau yang dilakukan yaitu skrining senyawa golongan alkaloid, fenolik, tanin, flavonoid, saponin, terpenoid dan steroid.

##### 5. Perlakuan hewan uji

Perlakuan pada hewan uji dilakukan setelah memperoleh persetujuan etik penelitian. Hewan uji dibagi kedalam 6 kelompok, yang terdiri dari 5 ekor tikus. Dilakukan aklimatisasi selama 14 hari. Kelompok I merupakan kontrol normal yang hanya diberi pakan dan minum, kelompok II merupakan kontrol negatif yang diberikan suspense Na CMC 0,5%, kelompok III merupakan kontrol positif yang diberikan suspensi ranitidin 13,5 mg/kg BB, kelompok IV, V, dan VI diberi suspensi fraksi etil asetat daun cincau hijau per oral dengan masing-masing konsentrasi sebesar 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB selama 14 hari, pemberian 1 kali sehari. Setelah 1 jam perlakuan pada hari ke-14, hewan uji diinduksi dengan etanol 80% per oral dengan dosis 1 ml/ 200 g BB kecuali kelompok I kontrol normal. Setelah induksi

etanol tikus dipuasakan selama 20 jam, kemudian dihari ke 15 hewan uji dieutanasia dengan cara dislokasi pada leher tepat ditengkuk kepala tikus. Selanjutnya hewan uji dibedah dan diambil lambungnya untuk pemeriksaan makroskopik.

6. Pengamatan makroskopik lambung

Parameter yang dikur adalah jumlah tukak, keparahan tukak dan indeks tukak. Skoring jumlah tukak lambung dan penilaian keparahan tukak lambung menggunakan modifikasi skor penilaian Hanafi *et al.*, (2014).

**Tabel 1.** Skoring jumlah tukak lambung

Skoring	Keterangan
1	Normal
2	Jumlah tukak 1
3	Jumlah tukak 2-4
4	Jumlah tukak 5-7
5	Jumlah tukak 8-10
6	Jumlah tukak > 10

**Tabel 2.** Penilaian keparahan tukak lambung

Skoring	Keterangan
1	Normal/ tidak ada tukak
2	Bercak pendarahan/ tukak dengan diameter 0,5 mm
3	Tukak dengan diameter 0,5-1 mm
4	Tukak dengan diameter 1-1,5 mm
5	Tukak dengan diameter 1,5-2 mm
6	Tukak dengan diameter > 2 mm atau perforasi

Indeks tukak dihitung dengan rumus:

$$U = (U_N + U_S + U_p) \times 10^{-1} \quad (1)$$

Keterangan: U = indeks tukak,  $U_N$  = rata-rata jumlah tukak setiap hewan uji,  $U_S$  = rata-rata keparahan

tukak,  $U_p$  = persentase hewan dengan tukak

### Analisis Data

Data pengamatan makroskopik diskoring dan dianalisis dengan SPSS 26.0 menggunakan uji *Kruskall-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*

### Hasil dan Pembahasan

#### Skoring Fitokimia

Pengujian fitokimia fraksi etil asetat daun cincau hijau secara kualitatif dengan pereaksi warna yang bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid (Oktavia *et al.*, 2020). Hasil pengujian fitokimia dapat dilihat pada **Tabel 3**. Fraksi etil asetat menunjukkan adanya kandungan senyawa fenol, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Hasil pengujian pada **Tabel 3** membuktikan bahwa senyawa yang fenol dan flavonoid terdapat dalam fraksi etil asetat. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar dan dapat larut dalam pelarut polar (Kemit *et al.*, 2017).

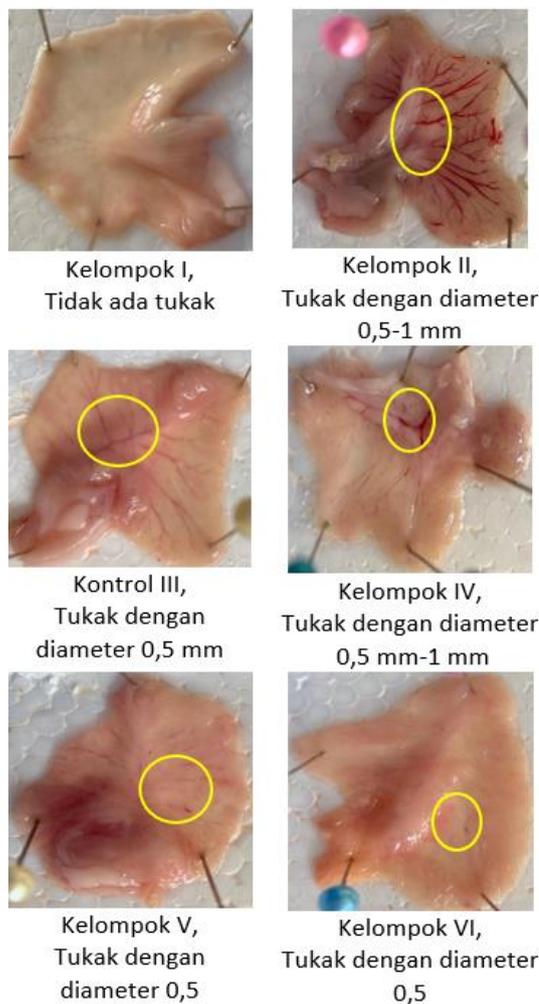
Perlakuan terhadap hewan uji yang digunakan telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan dengan nomor surat 152/EA/KEPK-BUB-2021. Berdasarkan Gambar 1, menunjukkan bahwa kondisi lambung tikus pada kelompok I (kontrol normal) tidak menunjukkan adanya pendarahan maupun tukak lambung, namun pada kelompok yang diinduksi etanol 80% yaitu kelompok II (kontrol negatif) dan kelompok III (kontrol positif)

dan kelompok perlakuan fraksi etil asetat daun cincau hijau (IV, V, VI) menunjukkan warna lambung yang tampak kemerahan, terdapat pendarahan dan tukak lambung dengan tingkat keparahan yang berbeda.

Hasil pengukuran jumlah tukak lambung pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada **Tabel 4** Jumlah dan keparahan tukak lambung pada kelompok II berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal ( $P < 0,05$ ). Jumlah tukak lambung yang paling banyak dengan tingkat keparahan yang cukup tinggi terdapat pada kelompok II (kontrol negatif), sedangkan yang paling sedikit terdapat pada kelompok VI (fraksi etil asetat 400 mg/kg BB)  $P < 0,05$ .

**Tabel 3.** Hasil uji fitokimia fraksi etil asetat

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil	Keterangan
Alkaloid	-	Warna kuning, tidak terbentuk endapan
Fenol	+	Warna hijau kecoklatan
Flavonoid	+	Warna kuning orange
Tanin	+	Terdapat endapan putih
Saponin	-	Tidak terdapat busa
Steroid	-	Tidak terdapat cincin biru kehijauan
Terpenoid	+	Terdapat cincin kecoklatan

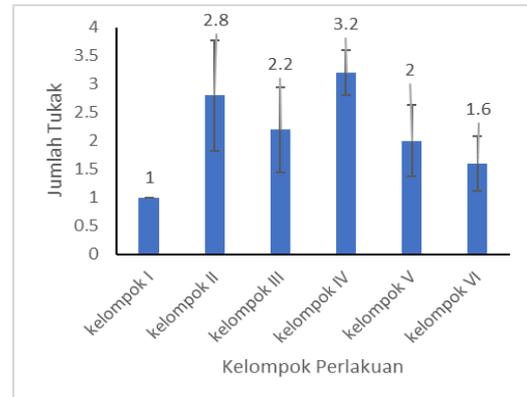


**Gambar 1.** Hasil pengamatan makroskopik lambung tikus

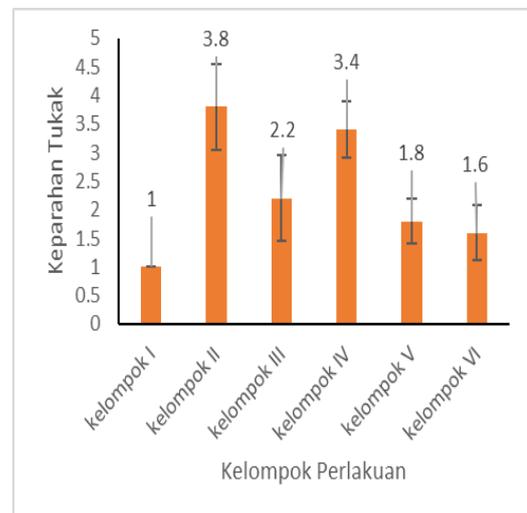
Tukak lambung yang ditemukan pada kontrol negatif diakibatkan oleh agen penginduksi etanol 80% per oral diberikan sebanyak 1 ml/200 g BB yang dapat memberikan nilai indeks ulkus tertinggi dan gambaran lesi yang paling jelas dibandingkan dengan aspirin (Saputri *et al.*, 2012). Daerah yang mengalami tukak terlihat lebih kemerahan dibandingkan lambung normal. Pemberian etanol secara oral mengakibatkan peningkatan permeabilitas mukosa lambung dan

sawar epitel yang dapat merusak mukosa lambung (Suhatri *et al.*,2015). Hewan uji terlebih dahulu dipuasakan selama 20 jam sebelum diinduksi etanol. Hal ini bertujuan untuk mempermudah terbentuknya tukak karena lambung kosong memiliki pertahanan yang lemah dan lebih mudah dirusak oleh getah lambung.

Seluruh tikus pada kelompok III yang diberikan ranitidin menunjukkan jumlah tukak yang tidak berbeda signifikan dengan jumlah tukak pada kelompok II ( $P>0.05$ ). namun berdasarkan skor tingkat keparahan tukak kelompok III lebih rendah dibanding kelompok II dan terlihat perbedaan yang signifikan ( $P<0.05$ ). Pada kelompok IV dan V (dosis 100 dan 200 mg/kg BB) tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok II ( $P>0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB fraksi etil asetat daun cincau hijau belum mampu melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang diakibatkan oleh induksi etanol 80%. Sedangkan, pada kelompok VI, pemberian fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok II baik dalam jumlah maupun keparahan tukak ( $P<0.05$ ). Namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok III. Fraksi etil asetat daun cincau hijau (400 mg/kg BB) memiliki potensi mencegah kerusakan mukosa lambung, baik dalam mengurangi jumlah tukak yang terbentuk serta meminimalisir tingkat keparahan tukak.



**Gambar 3.** Diagram rata-rata skoring jumlah tukak lambung



**Gambar 4.** Diagram rata-rata skoring keparahan tukak lambung

#### Indeks Tukak Lambung

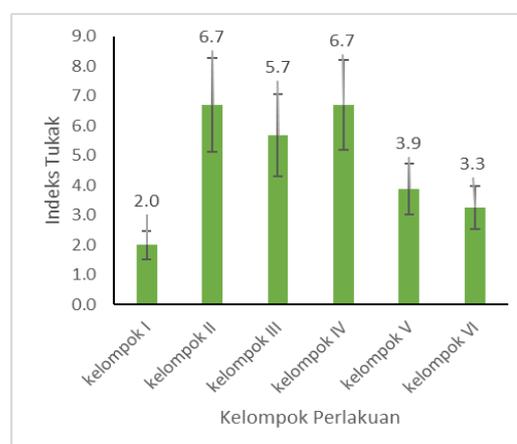
Berdasarkan data indeks tukak lambung pada Gambar 5 menunjukkan pada dosis 400 mg/kg BB fraksi etil asetat daun cincau hijau dapat bertindak sebagai gastroprotektor yang mampu melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang diakibatkan oleh induksi etanol 80%. Indeks tukak fraksi etil asetat daun cincau hijau (400 mg/kg BB) lebih kecil dibandingkan indeks tukak kontrol positif.

**Tabel 4.** Rata-rata skoring jumlah dan keparahan tukak lambung

Kelompok	Perlakuan	Skor jumlah tukak	Skor keparahan tukak
I	Kontrol normal	1 ± 0,00	1 ± 0,00
II	Kontrol negatif (Na CMC 0,5%)	2,8 ± 0,97	3,8 ± 0,74
III	Kontrol positif (ranitidin 13,5 mg/kg BB)	2,2 ± 0,74	2.2 ± 0,74
IV	Fraksi etil asetat daun cincau hijau 100 mg/kg BB	3,2 ± 0,4	3.4 ± 0,48
V	Fraksi etil asetat daun cincau hijau 200 mg/kg BB	2 ± 0,6	1.8 ± 0,4
VI	Fraksi etil asetat daun cincau hijau 400 mg/kg BB	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,4

Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti dosis ranitidin yang kurang tepat dan ranitidin yang kurang efektif terhadap tukak lambung yang diinduksi etanol 80%. Menurut Widyaningsih dan Siti (2020) ranitidin kurang efektif dalam mengatasi tukak lambung, dikarenakan penekanan asam lambung yang terjadi tidak pada daerah basal lambung. Ranitidin dapat menekan kadar dan menghambat sekresi asam lambung, namun tidak dapat melindungi dan memperbaiki kerusakan mukosa lambung yang diinduksi etanol 80%. Pada penelitian kontrol positif tidak digunakan PPI karena memiliki mekanisme yang berbeda dengan senyawa flavonoid. Penggunaan antagonis reseptor H2 yaitu ranitidin dikarenakan persamaan mekanisme kerja antara golongan senyawa flavonoid dengan ranitidine. Flavonoid memiliki sifat antihistamin, sehingga mampu menurunkan kadar histamin serta mencegah pelepasan histamin dan menghambat pompa proton H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> lambung dari sel mast lambung dan mengurangi sekresi asam lambung (Islamiah dan Sukohar 2017). Kerusakan

mukosa lambung yang diinduksi etanol terjadi melalui mekanisme produksi radikal bebas yaitu ROS (*Reactive Oxygen Species*) sebagai produk metabolisme. Akumulasi produksi ROS menyebabkan terjadinya kegagalan sistem antioksidan endogen. Etanol juga secara cepat dan kuat dapat berpenetrasi kedalam lapisan mukosa lambung dan mengakibatkan kerusakan epitel. Selain itu etanol juga mengaktifkan mediator TNF- $\alpha$  dan menyebabkan penurunan produksi prostaglandin yang merupakan agen sitoproteksi mukosa lambung (Usman, 2016).



**Gambar 5.** Diagram indeks tukak lambung

Stress oksidatif berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit termasuk tukak lambung, sehingga antioksidan berperan penting dalam melindungi mukosa lambung dari agen nekrotik (AlRashdi *et al*, 2012). Berdasarkan hasil skrining fitokimia, fraksi etil asetat terbukti memiliki kandungan kimia antara lain senyawa fenol, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Penelitian oleh Mahadi *et al* (2018) juga membuktikan bahwa fraksi etil asetat daun cincau hijau memiliki indeks aktivitas antioksidan tertinggi dibanding ekstrak etanol. Aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat disebabkan oleh kandungan kimia senyawa fenol seperti flavonoid maupun tanin. Kandungan senyawa fenol yang bersifat sebagai antioksidan mampu menghambat radikal bebas serta memicu peningkatan antioksidan didalam tubuh. Antioksidan dapat memberikan perlindungan terhadap membran mukosa dari kerusakan oleh agen inflamasi (Widyaningsih *et al.*, 2018). Flavonoid memiliki mekanisme menjaga keseimbangan antara faktor protektor dan faktor agresif. Flavonoid memiliki efek anti tukak dengan memperkuat faktor protektor seperti mukus, bikarbonat, prostaglandin, enzim antioksidan serta dapat melawan faktor agresif yaitu asam lambung, pepsin, *H.Pylori*, dan stress oksidatif. Flavonoid dapat memberikan efek anti-tukak dengan menghambat sekresi asam lambung, mirip dengan cara kerja antagonis reseptor histamin (H<sub>2</sub>). Salah satu senyawa golongan polifenol yaitu

katekin, memiliki efek gastroprotektif dengan mekanisme regulasi jalur sekresi lambung (Zhang *et al.*, 2020). Salah satu jenis flavonoid yang dimiliki oleh tanaman lain yaitu buah jeruk yaitu hesperidin juga terbukti dapat meningkatkan pH dan mengurangi total asam pada cairan lambung dan mengurangi indeks tukak pada tikus yang diinduksi indometasin (Bigoniya dan Singh, 2014). Tanin memiliki protein yang bersifat sebagai astringen, dan dapat mengendapkan protein membran mukosa. Selain itu, tanin juga dapat memproteksi mukosa lambung dan menghambat sekresi lambung (Pertiwi dan Saputra, 2018).

Pada penelitian ini menunjukkan fraksi etil asetat daun cincau hijau dengan dosis 400 mg/kg BB memberikan efek perlindungan paling baik terhadap tukak lambung diduga disebabkan oleh kandungan metabolit sekundernya yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Seperti senyawa polifenol, flavonoid, tanin dan juga terpenoid.

### Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan fraksi etil asetat daun cincau hijau dengan dosis 400 mg/kg BB menunjukkan efek perlindungan yang paling baik dalam mengurangi jumlah tukak, meminimalisir keparahan tukak dan menurunkan indeks tukak pada mukosa lambung tikus yang diinduksi oleh etanol 80%.

#### Daftar Pustaka

- AlRashdi, A.S., Salama, S.M., Alkiyumi, S.S., Abdulla, M.A., Hadi, A.H.A., Abdelwahab, S.I., Taha, M.M., Hussiani, J., Asykin, N. 2012. Mechanisms of gastroprotective effects of ethanolic leaf extract of *Jasminum sambac* against HCl/ethanol-induced gastric mucosal injury in rats, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2012:1–15.
- Bigoniya, P., Singh, K. 2014. Ulcer protective potential of standardized hesperidin, a citrus flavonoid isolated from *Citrus sinensis*, *Rev. Bras. Farmacogn.* 24: 330–340.
- Hanafi, N.A., Sutjiatmo, A.B., Vikasari, S.N. 2014. Uji efek antitukak lambung ekstrak air herba bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap tikus wistar betina, *Kartika J. Ilm. Farm.* 2(1): 44-49.
- Handayani, E., Nuraini, P. 2018. *Cyclea barbata* leaf extract: Lipoxygenase inhibitory activity and phytochemical screening, *Int. J. Appl. Pharm.* 10.
- Islamiah, M.R., Sukohar, A. 2017. Efektivitas kandungan zat aktif daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dalam melindungi mukosa lambung terhadap ketidakseimbangan faktor agresif dan faktor defensif lambung, *J. Majority* 7 (1): 42-48.
- Katrin, K., Bendra, A. 2015. Aktivitas antioksidan ekstrak, fraksi dan golongan senyawa kimia daun *Premna oblongata* Miq, *Pharm. Sci. Res.* 2(1): 3.
- Kemit, N., Widarta, I. W. R., Nocianitri, K. A. 2017. Pengaruh jenis pelarut dan waktu maserasi terhadap kandungan senyawa flavonoid dan aktivitas antioksidan ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill). *Itepa: J. Ilmu Tek. Pangan* 5(2): 130-141.
- Kinoshita, Y., Ishimura, N. and Ishihara, S. 2018. Advantages and disadvantages of long-term proton pump inhibitor use. *J. Neurogastroenterol Motil.* 24(2): 182-196.
- Kusmardiyani, S., Insanu, M. Asyhar, M.A. 2014. Effect a glycosidic flavonol isolated from green grass jelly (*Cyclea barbata* Miers) leaves, *Procedia Chem.* 13 :194–197.
- Mahadi, R., Rasyiid, M., Dharma, K. S., Anggraini, L., Nurdiyanti, R., Nuringtyas, T. R. 2018. Immunomodulatory and antioxidant activity of green grass jelly leaf extract (*Cyclea barbata* Miers.) in vitro, *J. Trop. Biodivers. Biotechnol.* 3(3):73-9.
- Oktavia, S. N., Wahyuningsih, E., Andasari, S. D. 2020. Skrining fitokimia dari infusa dan ekstrak etanol 70% daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers), *CERATA J. Ilmu Farm.* 11(1): 1-6.
- Pertiwi, R., Saputra, H.M. 2018. Pengaruh perasan umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) terhadap gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus* L.) dengan model tukak lambung, *J. Farm. Ilmu Kefarmasian Indones.* 5(2): 56-61.

- Pribadi, F., Suhartati, S., Basori, A. 2017. Pharmacodynamic study of ethanol extract of *Cyclea barbata* (Miers.) leaves on SRF and COX-2 gastric mice with NSAID gastropathy, Indones. J. Pharm. 28(3).
- Saputri, F. C., Sari, S. P., Munim, A. 2012. Pengembangan metode induksi tukak lambung. Pharm. Sci. Res. 5(2): 84-90.
- Siregar, I. M., Miladiyah, I. 2011. Protective effects of cyclea barbata miers leaves against aspirin-induced gastric ulcer in mice, Universa Med. 30(2):88-94.
- Suhatri, S., Rusdi, R., Sugesti, E. 2015. Pengaruh pemberian sari wortel (*Daucus carota* L.) terhadap tukak lambung pada tikus putih jantan. J. Sains Farm. Klinis 2(1): 99-103.
- Trimurtini, I. 2007. Efek anti ulkus ekstrak air daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap mukosa dan kadar mukus gaster tikus jantan galur wistar yang diinduksi aspirin, Medika Kartika. 4(1):1-15.
- Usman, S. 2016, Tingkat kerusakan mukosa lambung pada tikus model yang diinduksi etanol, Mutiara Medika: J. Kedokteran dan Kesehatan 16(1):33-40.
- Widyaningsih, W., Sary, E. N., Halimah, D. N., Jannah, W. O. M. 2018. Efek gastroprotektif kombinasi perasan daun cincau dan kulit manggis pada tikus yang diinduksi etanol, Trad. Med. J. 23(2):103-112.
- Widyaningsih, W., Afdaliah, S.N. 2020. Gastroprotective effect of green algae extract (*Ulva lactuca* L) on gastric rats, Indones. J. Pharm. Sci. Technol., 7 (2): 73-80.
- Zhang, W., Lian, Y., Li, Q., Sun, L., Chen, R., Lai, X., Lai, Z., Yuan, E., Sun, S. 2020. Preventative and therapeutic potential of flavonoids in peptic ulcers, Molecules 25(30): 4626.