

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Duwet

Determinasi tanaman adalah suatu teknik untuk melihat kecocokan suatu tanaman berdasarkan ciri morfologi tanaman tersebut. Determinasi tanaman duwet dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, untuk menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan serta kemungkinan tercampur dengan bahan tumbuhan lain. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Sebelas Maret, Surakarta dengan berpedoman pada buku C. A. Backer & R. C. B. Van den Brink, JR. (1963). Hasil determinasi tanaman duwet berdasarkan sertifikat determinasi No. 224/UN27.9.6.4/Lab/2018 dapat dilihat pada lampiran 1.

B. Pembuatan Serbuk Daun Duwet

Daun duwet dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Pitu, Ngawi, Jawa Timur pada bulan November 2018. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel dan menjadi 16 kg daun duwet bersih. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah timbulnya jamur yang dapat menurunkan mutu dan khasiat dari daun duwet dan diperoleh berat kering sebesar 7,28 kg. Daun duwet dihaluskan hingga derajat kehalusan yang sangat kecil dan diayak menggunakan ayakan nomor mesh 40. Simplisia dibuat menjadi serbuk untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyaringan dapat berlangsung efektif.

Penentuan persentase berat kering terhadap berat basah dilakukan dengan cara daun duwet yang masih basah ditimbang, kemudian hasilnya dibandingkan dengan berat daun duwet yang sudah kering. Hasil persentase berat kering terhadap berat basah daun duwet dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 1. Rendemen pengeringan daun duwet

Simplisia	Berat basah (kg)	Berat kering (kg)	Rendemen (%)
Daun duwet	16	7,28	45,5

Daun duwet sebanyak 16 kg dikeringkan dan setelah dikeringkan beratnya menjadi 7,28 kg sehingga persentase berat kering terhadap basah adalah 45,5%. Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

C. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Duwet

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dan digunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia yaitu etanol 96%. Metode maserasi memiliki keuntungan yaitu menggunakan alat yang sederhana dan biaya yang dibutuhkan murah. Etanol 96% merupakan pelarut yang dapat menyari senyawa dari simplisia secara optimal.

Karakteristik ekstrak etanol daun duwet yang diperoleh dari hasil maserasi berbentuk kental, berwarna coklat, dengan bau yang khas dan rasa yang pahit. Ekstrak kental tersebut kemudian ditimbang untuk selanjutnya dihitung persentase rendemen ekstrak etanol daun duwet. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun duwet

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	96,29	19,26

Pada tabel 5, ekstrak etanol daun duwet yang diperoleh sebesar 96,29 gram dan diperoleh rendemen sebesar 19,26%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 5.

D. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Duwet

Penetapan kadar air ekstrak daun duwet dilakukan tiga kali replikasi dengan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui kandungan air yang terdapat pada ekstrak daun duwet. Kadar air ekstrak yang diperoleh yaitu sebesar 9,3%. Hasil tersebut memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes 2013). Hal ini dikarenakan untuk mencegah proses enzimatik di dalam sel yang menyebabkan tumbuhnya bakteri dan jamur pada tahap penyimpanan. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun duwet dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun duwet

Berat ekstrak (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
20	1,93	9,65
20	1,84	9,2
20	1,87	9,35
	Rata-rata	9,1 ± 0,23

E. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Duwet

Setelah didapatkan ekstrak etanol daun duwet, maka hasil tersebut diperiksa kandungan kimianya menggunakan reaksi warna. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun duwet dilakukan untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun duwet.

Tabel 6. Identifikasi reaksi kimia ekstrak etanol daun duwet

Kandungan	Prosedur	Hasil	Pustaka	Kesimpulan
Flavonoid	Ekstrak ditambah serbuk Mg secukupnya, 1 ml HCl dan 2 ml amil alkohol	Merah jingga pada lapisan amil alkohol	Merah jingga atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol	Positif
Tanin	Ekstrak ditambah besi (III) klorida	Terbentuk hijau kehitaman	Terbentuk hijau kehitaman	Positif
Saponin	Ekstrak ditambah 10 ml air suling panas dan didinginkan lalu dikocok	Buih dengan tinggi 1-10 cm dan tidak hilang selama 10 menit	Buih dengan tinggi 1-10 cm dan tidak hilang selama 10 menit	Positif
Steroid	Ekstrak ditambah Liebermann Bouchard	Tidak terbentuk cincin biru kehijauan	Cincin biru kehijauan	Negatif
Terpenoid	Ekstrak ditambah Liebermann Bouchard	Tidak terbentuk cincin kecoklatan	Cincin kecoklatan	Negatif
Alkaloid	Ekstrak ditambah reagen Mayer dan reagen Dragendrof	Mayer: endapan putih Dragendrof: endapan merah bata	Mayer: keruh / endapan putih Dragendrof: endapan merah bata	Positif

Berdasarkan tabel 6 di atas, diketahui ekstrak etanol daun duwet mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Hasil identifikasi senyawa dapat dilihat pada lampiran 6.

Aktivitas farmakologi flavonoid adalah sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Flavonoid terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol disebabkan logam Mg dan asam klorida pekat pada uji tersebut berfungsi untuk

mereduksi cincin benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium yang berwarna merah (Setyowati *et al.* 2014). Tanin merupakan bagian yang bertanggung jawab untuk rasa sepat dan berwarna coklat serta secara alamiah larut dalam air (Suryanto & Wehantouw 2009). Alkaloid merupakan suatu basa organik yang mengandung unsur nitrogen pada umumnya berasal dari tanaman yang mempunyai efek fisiologis kuat terhadap manusia (Pasaribu 2013). Fenol merupakan senyawa organik yang mempunyai gugus hidroksi yang terikat pada cincin benzena. Senyawa fenol sangat peka terhadap oksidasi enzim dan mungkin hilang pada proses isolasi (Nair *et al.* 2008).

F. Uji Bebas Alkohol Ekstrak Etanol Daun Duwet

Esterifikasi alkohol dilakukan pada ekstrak etanol daun duwet. Uji positif bebas alkohol jika tidak menghasilkan bau ester (etil asetat) yang khas dari etanol. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 7 dan lampiran 4.

Tabel 7. Hasil uji bebas alkohol pada ekstrak daun duwet

Simplisia	Uji bebas etanol	Hasil uji
Ekstrak kental daun duwet	Ekstrak + H ₂ SO ₄ pekat + CH ₃ COOH, dipanaskan	Tidak tercium bau ester (etil asetat)

G. Uji Antiinflamasi

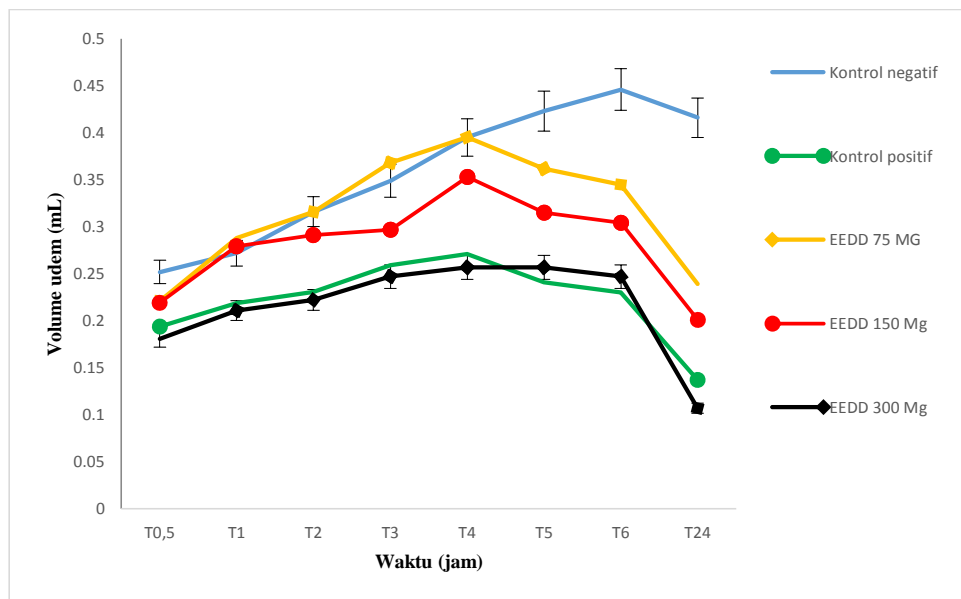
Uji antiinflamasi menggunakan metode *Rat hind paw oedema* atau pembentukan radang buatan pada telapak kaki belakang tikus putih jantan yaitu dengan menginduksi λ -karagenan 1% sebanyak 0,2 mL. Metode ini dipilih karena edema atau radang merupakan salah satu gejala inflamasi yang dapat digunakan sebagai parameter untuk mengukur potensi antiinflamasi suatu senyawa. Data yang diperoleh berupa perubahan volume udem dari jam ke-1 hingga jam ke-24 setelah diinduksi λ -karagenan. Data dibuat kurva hubungan rata-rata volume udem terhadap waktu. Hasil pengukuran rata-rata volume udem dapat dilihat pada lampiran 9. Hasil pengukuran volume udem kelompok kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus, dan 300 mg/kg BB tikus terhadap waktu dapat dilihat pada gambar 9.

Tabel 8. Rata-rata volume udem

Perlakuan	Kerja karagenan jam ke-							
	T _{0,5}	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₂₄
Kontrol negatif	0,252± 0,03 ^b	0,272± 0,02 ^b	0,316± 0,03 ^b	0,349± 0,02 ^b	0,395± 0,01 ^b	0,423± 0,02 ^b	0,446± 0,01 ^b	0,416± 0,02 ^b
Kontrol positif	0,194± 0,02 ^a	0,219± 0,02 ^a	0,231± 0,02 ^a	0,259± 0,02 ^a	0,271± 0,02 ^a	0,241± 0,02 ^a	0,23± 0,02 ^a	0,137± 0,01 ^a
Ekstrak 75 mg/kg BB tikus	0,221± 0,02 ^a	0,288± 0,03 ^a	0,316± 0,04 ^{ab}	0,368± 0,04 ^{ab}	0,395± 0,04 ^{ab}	0,362± 0,03 ^{ab}	0,345± 0,03 ^{ab}	0,239± 0,03 ^{ab}
Ekstrak 150 mg/kg BB tikus	0,219± 0,02 ^a	0,279± 0,03 ^a	0,291± 0,02 ^a	0,297± 0,02 ^a	0,353± 0,02 ^{ab}	0,315± 0,01 ^{ab}	0,304± 0,01 ^{ab}	0,201± 0,01 ^{ab}
Ekstrak 300 mg/kg BB tikus	0,181± 0,02 ^a	0,211± 0,02 ^a	0,222± 0,01 ^a	0,247± 0,02 ^a	0,257± 0,02 ^a	0,257± 0,02 ^a	0,247± 0,02 ^a	0,107± 0,02 ^a

*a : berbeda signifikan terhadap kontrol negatif

b : berbeda signifikan terhadap kontrol positif



Keterangan: EEDD: ekstrak etanol daun duwet

Gambar 1. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode induksi karagenan.

Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan volume udem. Kenaikan yang signifikan terjadi setelah 1 jam induksi karagenan seperti yang terlihat pada gambar 10. Karagenan umumnya memberikan efek inflamasi berupa kenaikan volume udem maksimal 6 jam setelah pemberian induksi dan akan berangsur-angsur berkurang hingga 24 jam (Vogel *et al.* 2002). Morris (2003) menjelaskan mekanisme kerja karagenan melalui 3 fase inflamasi. Fase pertama yaitu dengan merangsang lepasnya serotonin dan histamin dari sel mast yang berlangsung selama

90 menit dan menyebabkan kenaikan permeabilitas vaskular, fase kedua yaitu terjadi pelepasan bradikinin yang ditandai dengan nyeri yang terjadi pada 1,5 sampai 2,5 jam setelah diinduksi dan fase ketiga yaitu terjadi pelepasan eikosanoid seperti prostaglandin (PG), terutama prostaglandin E₂ (PGE₂) yang berperan penting dalam respon inflamasi dan demam yang terjadi pada 3 jam setelah induksi dan akan berkurang hingga 24 jam. Peningkatan volume udem pada kontrol negatif dikarenakan inflamasi pada fase ke-1 mulai terjadi, menyebabkan pembengkakan 1-2 jam setelah induksi inflamasi (Kumar *et al.* 2012). Lambda karagenan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi, tidak meninggalkan bekas serta tidak menimbulkan kerusakan jaringan.

Kelompok kontrol positif mulai dapat menurunkan volume udem pada jam ke-4 karena obat AINS seperti natrium diklofenak, bekerja dengan menghambat respon inflamasi pada fase akhir melalui penghambatan aktivitas enzim COX yang memproduksi prostaglandin (Morris 2003). Vogel (2002) menjelaskan bahwa peningkatan volume kaki dapat dihitung setelah 3-6 jam setelah diinduksi karagenan. Hal ini disebabkan konsentrasi prostaglandin mengalami peningkatan setelah 3-4 jam induksi karagenan sehingga pada jam tersebut efek antiinflamasi dari natrium diklofenak maupun senyawa uji dapat terlihat melalui perubahan volume udem yang terjadi. Natrium diklofenak merupakan obat AINS non selektif karena dapat bekerja menghambat enzim COX-1 dan 2 yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin (Tjay dan Kirana 2002). Dosis lazim pada natrium diklofenak pada manusia adalah 50-200 mg per hari diberikan dalam dosis terbagi dan efek yang tidak diinginkan bisa terjadi pada 20% pasien meliputi gangguan dan pendarahan gastrointestinal, dan timbulnya ulserasi lambung (Katzung 2002). Absorpsi natrium diklofenak berlangsung cepat, terikat 99% pada protein plasma, mengalami *first pass effect* sebesar 40-50% dan memiliki waktu paruh 1-2 jam, onset 30 menit dan durasi 8 jam (Katzung 2007).

Kelompok ekstrak etanol daun duwet mulai menurunkan volume udem setelah jam ke-4 seperti yang terlihat pada gambar 10. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun duwet pada 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus, dan 300 mg/kg BB tikus mulai memberikan aktivitas sebagai antiinflamasi pada jam ke-4.

Aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daun duwet diduga berkaitan dengan mekanisme yang sama pada kelompok natrium diklofenak yaitu dengan menghambat biosintesis prostaglandin pada fase akhir respon inflamasi.

Data volume udem kemudian digunakan untuk mencari nilai AUC (*Area Under Curve*). AUC adalah luas daerah rata-rata di bawah kurva yang memiliki hubungan antara volume udem rata-rata tiap satuan waktu dengan lamanya waktu perlakuan (Taufiq *et al.* 2008). Semakin besar nilai AUC maka semakin kecil efek penurunan volume udem dan sebaliknya, semakin kecil nilai AUC maka semakin besar efek penurunan volume udem (Taufiq *et al.* 2008; Sutrisna 2010). Nilai rata-rata AUC volume udem setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 9 dan perhitungan AUC dapat dilihat pada lampiran 9.

Tabel 9. Nilai AUC volume udem setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-rata AUC _{total} (ml/jam) ± SD
Kontrol negatif	9,566 ± 0,35 ^b
Kontrol positif	4,257 ± 0,26 ^a
Ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus	6,355 ± 0,61 ^{ab}
Ekstrak etanol daun duwet dosis 150 mg/kg BB tikus	5,692 ± 0,78 ^{ab}
Ekstrak etanol daun duwet dosis 300 mg/kg BB tikus	4,759 ± 0,33 ^a

*a: berbeda signifikan terhadap kontrol negatif

b: berbeda signifikan terhadap kontrol positif

Berdasarkan tabel 9, terlihat bahwa nilai rata-rata AUC natrium diklofenak paling kecil diantara kelompok perlakuan yang lain yaitu 4,257. Hal tersebut menunjukkan natrium diklofenak sebagai kontrol positif memiliki efek menurunkan volume udem paling besar diantara kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai AUC, ekstrak etanol daun duwet dosis 300 mg/kg BB tikus menunjukkan efek menurunkan volume udem lebih baik daripada dosis 75 mg/kg BB tikus dan 150 mg/kg BB tikus. Nilai AUC kemudian diuji statistik untuk mengetahui adanya perbedaan secara nyata aktivitas antiinflamasi pada masing-masing kelompok perlakuan.

Berdasarkan uji *Shapiro-wilk test* diperoleh nilai AUC terdistribusi normal dengan nilai sig. $p > 0,05$. Kemudian pada uji homogenitas diperoleh sig. $p > 0,05$ sebesar 0,103 sehingga data dikatakan homogen. Berdasarkan uji *ANOVA* diperoleh signifikansi sebesar $p < 0,05$ (0,000), sehingga terdapat perbedaan diantara

kelompok percobaan. Hasil data uji statistik nilai AUC setiap kelompok percobaan dapat dilihat pada lampiran 11.

Uji *Tukey* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150mg/kg BB tikus memiliki efek yang lebih kecil dibandingkan dosis 300 mg/kg BB tikus. Dosis 300 mg/kg BB tikus memiliki aktivitas antiinflamasi yang setara dengan kontrol positif. Data AUC selanjutnya digunakan untuk mencari nilai % daya antiinflamasi. Kemampuan atau aktivitas senyawa uji dalam menurunkan volume udem sebagai antiinflamasi dinyatakan dalam % daya antiinflamasi (Taufiq *et al.* 2008).

Tabel 10. Hasil % daya antiinflamasi setiap kelompok perlakuan

Kelompok	% Daya antiinflamasi \pm SD
Kontrol negatif	-
Kontrol positif	55,43% \pm 3,52
Ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus	33,54% \pm 6,26
Ekstrak etanol daun duwet dosis 150 mg/kg BB tikus	40,47% \pm 8,08
Ekstrak etanol daun duwet dosis 300 mg/kg BB tikus	50,25% \pm 2,83

Berdasarkan % daya antiinflamasi diperoleh urutan dari yang terbesar sampai yang terkecil adalah kontrol positif > ekstrak etanol 300 mg/kg BB tikus > ekstrak etanol 150 mg/kg BB tikus > ekstrak etanol 75 mg/kg BB tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB tikus menunjukkan daya antiinflamasi sebesar 55,43%.

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun duwet mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Flavonoid berperan penting dalam menghambat proses terjadinya inflamasi. Flavonoid mampu menghambat eikosanoid dan menghambat degranulasi neutrofil sehingga dapat mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh neutrofil dan sel-sel imun lainnya (Nijveldt *et al.* 2001). Flavonoid dapat menjaga permeabilitas dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler sehingga mencegah darah keluar dari kapiler jaringan yang dapat menyebabkan terjadinya respon inflamasi (Fitriyani *et al.* 2011). Salah satu jenis flavonoid golongan flavonol, dikonfirmasi secara *in vitro* dapat menghambat produksi nitrit oksida dan menghambat ekspresi *isoforms of*

nitric oxide synthase (iNOS) (Garcia-Mediavilla *et al.* 2007), menghambat aktivitas enzim seperti protein kinase C, fosfolipase A₂, protein tirosinkinase dan lainnya yang berperan dalam mekanisme inflamasi (Kumar *et al.* 2012). Tanin memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan mekanisme penangkalan radikal bebas, antilipid, peroksidasi dan penghambat sitokin proinflamasi (Wen-guang *et al.* 2001). Senyawa saponin juga memiliki aktivitas antiinflamasi (Yassin *et al.* 2013 ; Akkol *et al.* 2007). Menurut Oliveira *et al.* (2001), saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid dan dapat menurunkan fosfolipase A₂ yang menyebabkan menurunnya hidrolisis membran fosfolipid.

H. Efek Keamanan Ekstrak Etanol Daun Duwet pada Lambung Tikus

Lambung dapat dibedakan menjadi empat daerah : kardia, fundus, korpus dan pilorus. Bagian fundus dan korpus memiliki struktur mikroskopis yang identik, sehingga secara histologi hanya ada tiga daerah. Mukosa dan submukosa lambung yang tidak diregangkan tanpa makanan, maka lipatan ini akan merata (Junqueira *et al.* 2007). Pada keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan duodenum. Apabila karena sesuatu sebab, ketahanan mukosa rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa) maka akan terjadi difusi balik H⁺ dari lumen masuk ke dalam mukosa. Difusi balik H⁺ akan menyebabkan reaksi berantai yang dapat merusak mukosa lambung dan menyebabkan pepsin dilepas dalam jumlah besar (Enaganti 2006).

Na⁺ dan protein plasma banyak yang masuk ke dalam lumen dan terjadi pelepasan histamin. Selanjutnya terjadi peningkatan sekresi asam lambung oleh sel parietal, peningkatan permeabilitas kapiler, oedema dan perdarahan. Sehingga akan merangsang parasimpatik lokal akibat sekresi asam lambung makin meningkat dan tonus muskularis mukosa meninggi, sehingga kongesti vena makin hebat dan menyebabkan perdarahan, bahkan dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi (Tarnawski 2005).

Gastritis akut merupakan peradangan mukosa lambung yang disebabkan oleh iritan lokal seperti NSAID. Bahan-bahan tersebut melekat pada epitel lambung dan menghancurkan lapisan mukosa pelindung, meninggalkan daerah epitel yang

gundul (Price & Wilson 2006). Gastritis kronis adalah peradangan mukosa kronis yang akhirnya menyebabkan atrofi mukosa dan metaplasia epitel (Robbins 2007). Ulkus gaster adalah defek pada mukosa lambung yang meluas melalui mukosa muskularis hingga submukosa atau lebih dalam. Keadaan tersebut dapat terjadi disebabkan oleh ketidakseimbangan antara pertahanan mukosa lambung dan faktor agresif (Price & Wilson 2006).

Penggunaan obat antiinflamasi pada umumnya memiliki efek samping pada saluran cerna seperti iritasi lambung (Nugroho 2012). Berdasarkan hasil uji ekstrak etanol daun duwet memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, sehingga perlu diketahui efek sampingnya terhadap saluran cerna. Pemeriksaan keamanan lambung dilakukan secara makroskopis. Pemeriksaan secara makroskopis dinilai berdasarkan beberapa kriteria dan indeks kerusakan lambung. Pemeriksaan secara makroskopis kelompok kontrol normal dan natrium diklofenak dapat dilihat pada gambar 11.

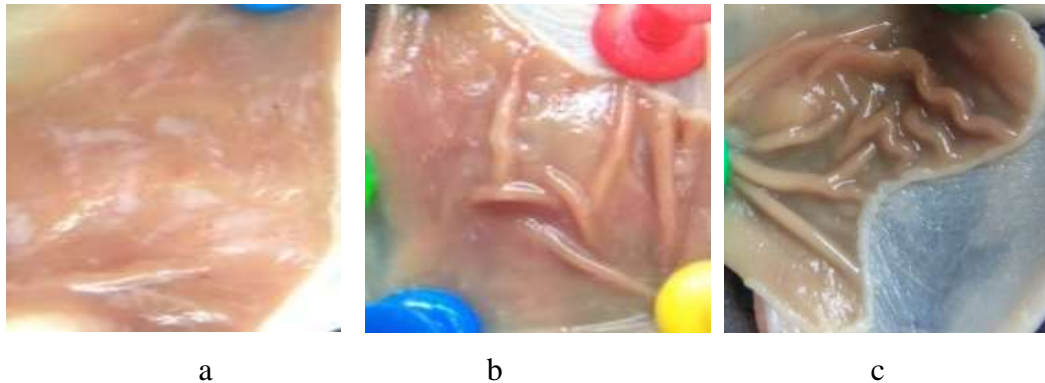


*tanda lingkaran hitam: bintik kemerahan

Gambar 2. Pemeriksaan secara makroskopik kelompok kontrol normal (a) dan natrium diklofenak (b).

Hasil pada kelompok kontrol normal menunjukkan tidak terdapat gambaran ulkus sehingga dapat dikatakan bahwa lambung normal atau tidak mengalami perubahan. Hal ini karena tidak ada induksi atau faktor agresif yang menyebabkan kerusakan pada lambung. Natrium diklofenak diberikan secara oral pada tikus selama lima hari. Hasil pada kelompok natrium diklofenak terlihat adanya bintik kemerahan pada hewan uji. Hal ini menunjukkan bahwa natrium diklofenak sebagai

faktor agresif yang mengakibatkan kerusakan pada lambung. Natrium diklofenak adalah obat AINS yang bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin yang berperan sebagai agen proteksi mukosa lambung (Nugroho 2012). Pemeriksaan makroskopik kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus dapat dilihat pada gambar 12.



Gambar 3. Pemeriksaan makroskopik kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg bb tikus dan 300 mg/kg BB tikus.

Hasil penelitian kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus terlihat bahwa lambung tersebut tidak ada kemerahan pada lapisan mukosa lambung tikus. Pada pemeriksaan secara makroskopik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun duwet aman terhadap lambung. Hasil kriteria dan indeks kerusakan lambung tikus tiap kelompok percobaan dapat dilihat pada tabel 11 dan datanya dapat dilihat pada lampiran 10.

Tabel 11. Indeks tukak

Perlakuan	Rata-rata	Sig
Kontrol normal	2	1,000 ^b
Kontrol negatif	2	1,000 ^b
Kontrol positif	3,60	0,000 ^a
Ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus	2	1,000 ^b
Ekstrak etanol daun duwet dosis 150 mg/kg BB tikus	2	1,000 ^b
Ekstrak etanol daun duwet dosis 300 mg/kg BB tikus	2	1,000 ^b

*a: berbeda signifikan terhadap kontrol negatif

b: berbeda signifikan terhadap kontrol positif

Berdasarkan uji *Shapiro-wilk test* diperoleh skoring keparahan tukak tidak terdistribusi normal dengan nilai sig. $p < 0,05$. Kemudian pada uji homogenitas

diperoleh sig. $p < 0,05$ sebesar 0,000 sehingga data dikatakan tidak homogen. Berdasarkan uji *ANOVA* diperoleh signifikansi sebesar $p < 0,05$ (0,000), sehingga terdapat perbedaan diantara kelompok percobaan. Hasil data uji statistik skoring keparahan tukak setiap kelompok percobaan dapat dilihat pada lampiran 12.

Uji *Tukey* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok perlakuan, sehingga terdapat perbedaan yang bermakna diantara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol normal. Pada kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok normal ($p > 0,05$). Perbedaan yang tidak bermakna tersebut menunjukkan bahwa kelompok negatif, kelompok ekstrak etanol daun duwet dosis 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus dan 300 mg/kg BB tikus memiliki gambaran yang normal seperti gambaran kelompok normal.

Ekstrak etanol daun duwet mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai gastroprotektif melalui kerja antiinflamasi dengan menekan pembentukan netrofil atau sitokin dalam saluran cerna dan memicu perbaikan jaringan melalui ekspresi berbagai faktor pertumbuhan (Kim 2004). Flavonoid dapat melindungi mukosa lambung dengan mekanisme antioksidan dan kemungkinan besar berguna dalam membantu terapi gastritis akut dan kronik (Zayachkivska 2005). Tanin memiliki aktivitas astringen, yaitu mengendapkan protein darah sehingga pendarahan pada lambung dapat dihentikan dan dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung (Wilmana 2007). Alkaloid bekerja dengan cara menghambat pompa proton H^+ , K^+ ATPase serta dapat meningkatkan sekresi mukus (Nascimento *et al.* 2015). Saponin memberikan aktivitas gastroprotektif melalui peningkatan fibronektin, selanjutnya gumpalan fibrin yang terbentuk akan menjadi dasar dalam proses repitelisasi pada jaringan. Oleh karena itu bila gumpalan fibrin cepat terbentuk, maka fibroblas akan segera berproliferasi ke area luka untuk segera mengadakan pemulihan jaringan (Indraswary 2011).

