

ISBN 978-623-6974-56-8



PROSES TERJADINYA

TUKAK LAMBUNG

DAN PENCEGAHANNYA

DALAM PERSPEKTIF

PENELITIAN LABORATORIK



Dr. R. Ngat. Amin Samiasih, S.Kp., M.Si.Med

BUKU REFERENSI

PROSES TERJADINYA TUKAK LAMBUNG DAN PENCEGAHANNYA DALAM PERSPEKTIF PENELITIAN LABORATORIK

@ Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak atau menerbitkan sebagian isi atau seluruh buku dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin editor dan penulis.

Penulis:

Dr.R.Ngt. Amin Samiasih,S.Kp.M.Si.Med.

Desain Cover : Tazkiatun Nafsi El Hawa, S.K.H

Editor :

Khoiriyah, Ns. S.Kep., M.Sc.

Ayu Rahmawati Sulistyaningtyas, S.Si, M.Si

Penerbit : Unimus Press

Edisi Pertama : 2021

ISBN :

KATA PENGANTAR

Puji syukur, penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya lah penulis mampu menyusun buku referensi dengan judul: Proses Terjadinya Tukak Lambung dan Pencegahannya dalam Perspektif Penelitian Laboratorik.

Penyusunan buku ini mendapat dukungan dari berbagai pihak, terutama Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi. Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan. Semoga segala bantuan dan kebaikan, menjadi amal sholeh yang akan mendapat balasan yang lebih baik dari Allah SWT.

Penulis juga menyadari buku ini masih belum sempurna, dengan kerendahan hati penulis sangat mengharapkan masukan, saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak demi perbaikan buku ini. Penulis berharap semoga buku ini dapat memberikan manfaat positif demi pengembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata penulis memohon kepada Allah SWT agar selalu mendapatkan petunjuk dan ridho-Nya, serta selalu berada di jalan-Nya.

Semarang, November 2021
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II ANATOMI FISILOGI LAMBUNG.....	3
2.1 Anatomi Lambung	3
2.2 Dinding Lambung	3
2.3 Kelenjar Lambung.....	5
2.4 Fungsi Lambung	8
BAB III PATOFISIOLOGI TUKAK LAMBUNG.....	16
3.1 Pengertian.....	16
3.2 Etiologi.....	17
3.3 Patofisiologi	19
3.4 Gambaran Klinis ... Error! Bookmark not defined.	
3.5 Diagnosis Penyakit.....	24B
BAB IV PENATALAKSANAAN TUKAK LAMBUNG	27
4.1 Farmakologis.....	27
4.2 Non Farmakologi	30
4.3 Potensi Kulit Pisang Kepok sebagai Terapi Tukak Lambung	31
BAB V PRAKTIK MEMPERSIAPKAN PENELITIAN TUKAK LAMBUNG.....	37

5.1	Pemeliharaan Hewan Coba	37
5.2	Pembuatan Model Hewan Coba	37
5.3	Induksi Radikal Bebas dan Stres Oksidatif pada Kerusakan Mukosa Lambung	40
5.4	Desain Penelitian	43
5.5	Pengambilan Data Penelitian	43
5.6	Gambaran Kerusakan Mukosa Lambung Melalui Jalur Stres Oksidatif	45
5.6.1	Gambaran Kadar Petanda Stres Oksidatif Malondialdehide	46
5.6.2	Gambaran Kadar Petanda Stres Oksidatif <i>Nitrit Oxide (NO)</i>	47
5.6.3	Gambaran Jumlah Ulkus	47
5.6.4	Gambaran Jumlah Perdarahan	48
5.7	Diskusi	49

**BAB VI PRAKTIK MEMPERSIAPKAN PENELITIAN
KULIT PISANG SEBAGAI
GASTROPROTEKTOR**

6.1	Taksonomi dan Morfologi pisang kepok	52
6.2	Kandungan Nutrisi dan Antioksidan dalam Kulit Pisang	53
6.3	Menentukan Tingkat Kematangan Pisang	55
6.4	Kandungan Nutrisi dan Antioksidan Kulit Pisang Kepok	59
6.4.1	Identifikasi Kandungan Nutrisi	61
6.4.2	Identifikasi Kandungan Antioksidan	61
6.5	Potensi Ekstrak Kulit Pisang Kepok Sebagai Gastroprotektor	65

6.6	Praktik Pembuatan Esktrak Kulit Pisang Kepok..	69
REFERENSI	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagnosa dan penatalaksanaan tukak lambung.	26
Gambar 2. Gambar makroskopis lambung pada kelompok perlakuan	35
Gambar 3. Makroskopis lambung induksi asetosal	42
Gambar 4. Kadar Malondialdehyde Pada Tikus Tukak Lambung	47
Gambar 5.. Kadar Nitric Oxyde Pada Tikus Tukak Lambung	48
Gambar 6. Kadar Laju Endap Darah Pada Tikus Wistar Induksi Asetosal	48
Gambar 7. Makroskopis kerusakan mukosa lambung	50
Gambar 8. Tanaman Pisang	52
Gambar 9. Gambar makroskopis lambung pada kelompok MPVK	68
Gambar 10. Pisang Kepok Kuning Umur 100 Hari	70
Gambar 11. Perbedaan Morfologis buah dan kulit <i>Musa Paradisiaca var.kepok</i> berdasarkan tiga tingkat umur.	71
Gambar 12. Perbedaan Morfologis Berdasarkan Berat	72
Gambar 13. Proses Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Petanda Kerusakan Mukosa Lambung.....	45
Tabel 2. Tingkat Kematangan Pisang berdasarkan Indeks Warna Kulit.....	57
Tabel 3. Perbedaan kandungan nutrisi varietas kulit pisang kepok kuning dan putih berdasarkan variasi umur.	63
Tabel 4. Perbedaan kandungan antioksidan varietas kulit pisang kepok kuning dan putih berdasarkan variasi umur %b/b.....	64

BAB I

PENDAHULUAN

Menurut WHO, angka kejadian tukak lambung di Indonesia adalah 40,8% dengan angka kejadian di beberapa wilayah di Indonesia cukup tinggi dengan prevalensi 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk. Tukak lambung merupakan salah satu penyakit dari 10 penyakit terbanyak di rumah sakit dengan jumlah kasus 33.154 (4,9%)^{1,2}.

Tukak lambung disebabkan oleh hipersekresi dari asam hidroklorida dan pepsin yang mengikis lapisan mukosa gastrointestinal^{3,4}. Apabila lambung terpapar agen perusak mukosa lambung (asetosal) akan terjadi difusi balik H⁺ dari lumen masuk ke dalam mukosa dan menyebabkan reaksi yang dapat merusak lambung dan pelepasan pepsin dalam jumlah besar. Natrium (Na⁺) dan protein plasma banyak yang masuk ke dalam lumen serta terjadi pelepasan histamin^{5,6}. Hal ini menyebabkan peningkatan sekresi

asam hidroklorida oleh sel parietal, peningkatan permeabilitas kapiler, dan perdarahan⁷. Selain itu akan merangsang parasimpatik lokal akibat sekresi asam hidroklorida yang meningkat sehingga kongesti vena makin hebat dan akhirnya menyebabkan perdarahan. Apabila keadaan ini dibiarkan terus menerus, dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi⁸. Proses terjadinya tukak lambung karena adanya ketidakseimbangan antara pertahanan mukosa dan faktor agresi⁹. Salah satunya disebabkan oleh konsumsi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dalam jangka panjang. Faktor agresif eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung berupa inflamasi, atau jika udah kronis menyebabkan perdarahan, dan perforasi adalah OAINS^{8,10}.

BAB II

ANATOMI FISIOLOGI LAMBUNG

2.1 Anatomi Lambung

Dalam keadaan kosong volume lambung manusia kurang lebih 75 mililiter. Lambung merupakan organ yang dapat mengembang (distensible), dapat menampung sampai sekitar satu liter makanan. Lambung dapat dibagi menjadi tiga daerah, yaitu daerah 1). Kardia merupakan daerah bagian atas, pintu masuk makanan dari kerongkongan itu sendiri 2). Fundus bagian tengah, mempunyai bentuk bulat. 3). Pylorus adalah bagian bawah, daerah yang berhubungan dengan usus 12 jari atau sering disebut duodenum¹¹.

2.2 Dinding Lambung

Dinding lambung tersusun menjadi empat lapisan, yakni: 1). Mucosa pada lapisan sel-sel mengeluarkan berbagai jenis cairan, seperti enzim, asam lambung, dan hormon. Lapisan

ini berbentuk seperti palung untuk memperbesar perbandingan antara luas dan volume sehingga memperbanyak volume getah lambung yang dapat dikeluarkan¹². 2). Submucosa adalah lapisan di mana pembuluh darah arteri dan vena dapat ditemukan untuk menyalurkan nutrisi dan oksigen ke sel-sel perut sekaligus untuk membawa nutrisi yang diserap, urea, dan karbon dioksida dari sel-sel tersebut¹³. 3). Muscularis merupakan lapisan otot yang membantu perut dalam pencernaan mekanis. Lapisan ini dibagi menjadi 3 lapisan otot, yakni otot melingkar, memanjang, dan menyerong¹⁴. 4). Gerak motilitas (gerak menggelombang). Gerak motilitas menyebabkan makanan di dalam lambung tercampur dengan cara diaduk-aduk. Lapisan serosa merupakan lapisan terluar berfungsi melindungi perut¹⁵. Gaya gesekan yang terjadi antara perut dengan anggota tubuh lainnya dikurangi dengan sejenis cairan yang dikeluarkan oleh sel-sel dilapisan Serosa.

2.3 Kelenjar Lambung

Lapisan-lapisan mukosa atau kelenjar lambung (gastric glands) pada manusia mempunyai tiga jenis sel: 1). Sel goblet berfungsi untuk menghasilkan lendir atau mucus untuk melindungi lapisan terluar sel supaya tidak rusak karena asam lambung dan enzim pepsin¹⁵. 2). Sel parietal berguna untuk menghasilkan asam lambung [HCL] yang berfungsi pada pengaktifan enzim pepsin. Sel parietal diperkirakan menghasilkan 1.5 mol dm^{-3} asam lambung sehingga tingkat keasaman di lambung mencapai pH 2¹⁶. 3). Sel chief bermanfaat memproduksi pepsinogen, merupakan bentuk tidak aktif dari enzim pepsin. Bentuk tidak aktif tersebut diproduksi oleh sel chief supaya tidak mencerna protein yang dimiliki oleh sel tersebut, sehingga menyebabkan kematian pada sel tersebut¹⁷⁻¹⁹.

Dinding lambung bagian dalam terdapat kelenjar-kelenjar yang memproduksi getah lambung. Sekresi getah lambung

(HCl) dipengaruhi refleksi yang disebabkan oleh aroma, bentuk, warna, dan selera terhadap makanan¹⁴. Kandungan pada getah lambung yaitu asam lambung (HCl), renin, musin, dan pepsin. Peran asam lambung yaitu mengaktifkan enzim pepsinogen menjadi pepsin dan membunuh mikroorganisme. Protein dirubah menjadi molekul yang lebih kecil oleh enzim Pepsin. Peran melicinkan makanan dilakukan oleh mukosa protein yaitu Musin. Enzim khusus yang hanya terdapat pada mamalia yaitu, berfungsi merubah kaseinogen menjadi kasein. Kalsium (Ca^{2+}) menggumpalkan kasein dari susu sehingga dapat dicerna oleh pepsin. Susu yang berwujud cair melewati lambung dan usus begitu saja tanpa sempat dicerna bila tidak ada renin. Kuman dan bakteri pada makanan dibunuh asam yang berfungsi sebagai enzim yaitu HCl (Asam Klorida)¹⁹.

Pelumatan oleh otot lambung dan kerja enzim mengubah makanan menjadi lumut seperti bubur, disebut chyme (kim)

atau bubur makanan. Pylorus adalah otot lambung yang mengatur pengeluaran chyme sedikit demi sedikit dalam duodenum. Prosesnya, otot pylorus yang mengarah ke lambung akan relaksasi (mengendur) jika terdesak chyme yang bersifat asam¹⁷.

Sedangkan, otot pylorus yang mengarah ke duodenum akan berkontraksi (mengerut) jika terdesak chyme. Sehingga, seandainya chyme yang bersifat asam tiba di pylorus depan, maka pylorus akan membuka, kemudian makanan lewat. Oleh karena chyme mengenai pylorus belakang, pylorus menutup. Chyme tersebut dicerna sampai keasamannya turun¹⁹.

Makanan yang bersifat basa di belakang pylorus akan menstimulus pylorus untuk membuka. Sehingga makanan yang asam dari lambung terdorong ke duodenum. Demikian seterusnya. Jadi, makanan melewati pylorus terdorong menuju duodenum segumpal demi segumpal supaya

makanan dapat tercerna secara efektif. Lambung kosong kembali setelah dua sampai lima jam¹².

2.4 Fungsi Lambung

a. Penyerapan/absorpsi

Walaupun penyerapan merupakan fungsi utama di sistem pencernaan manusia terutama fungsi usus halus, sejumlah penyerapan molekul kecil tertentu terjadi di lambung melalui pelapisnya. Faktor dari dalam tubuh, yang dibutuhkan untuk penyerapan vitamin B12 dimana vitamin tersebut digunakan dalam metabolisme seluler yang dibutuhkan untuk produksi eritrosit, serta fungsi sistem syaraf diproduksi oleh sel parietal lambung²⁰.

b. Motilitas dan Sekresi

Sistem syaraf otonom mengendalikan gerakan, aliran hormon dan enzim ke dalam lambung. Berikut berbagai hormon dalam sistem pencernaan:

1. Gastrin

Gastrin menyebabkan peningkatan pengeluaran HCl dari sel-sel parietal, dan pepsinogen dari sel-sel chief dalam lambung dan menyebabkan meningkatnya pergerakan lambung. Gastrin dikeluarkan oleh sel G dalam lambung sebagai respon terhadap mengembangnya antrum dan produk pencernaan (paling utama yaitu sejumlah besar protein yang belum dicerna sempurna). Hal itu dihambat oleh pH sangat asam (yang secara normal kurang dari 4), dan hormon somatostatin²¹.

2. *Cholecystikin*in (CCK)

Kolesistokinin berefek terbesar di kantong empedu, hal ini mengakibatkan kontraksi kantong empedu, sehingga menurunkan pengosongan lambung dan meningkatkan pengeluaran cairan pankreas yang bersifat basa dan menetralkan *chyme*. Kolesistokinin disintesis oleh sel-I dalam epitelium mukosa intestinum²².

3. Sekretin

Sekretin diproduksi dalam intestinum dengan cara yang berbeda dan langka, hal ini menimbulkan efek terutama di pankreas, hal ini juga menurunkan sekresi HCl¹⁵.

4. *Gastric Inhibitory Peptide* (GIP)

Peptida penghambat lambung (*Gastric Inhibitory Peptide*; GIP) menurunkan sekresi HCl dan motilitas^{20,23}.

5. Enteroglukagon

Enteroglukagon menurunkan baik HCL maupun pergerakan lambung.

Gaster adalah kantong muskuler pada traktus gastrointestinal yang wajib dilewati makanan sebelum mencapai usus. Tidak hanya berfungsi sebagai kantung, gaster juga memberi kontribusi khusus pada sistem pencernaan. Makanan akan ditampung dan disimpan di gaster hingga dapat diproses oleh duodenum. Ada juga proses yang mengatur pengosongan lambung ke duodenum agar nutrisi yang terdapat pada makanan dapat diserap secara optimal oleh usus. Gaster juga berfungsi mencampur makanan dengan HCL untuk membentuk suatu campuran berkonsistensi setengah cair yang disebut *chyme*^{14,15,21}. Saat makanan masuk gaster terdapat refleks vasovagal dari gaster menuju batang otak kemudian kembali lagi ke gaster untuk memberikan respon berupa penurunan tonus dalam gaster sehingga dinding dapat

menonjol keluar secara bertahap untuk beradaptasi dengan jumlah makanan yang masuk, sampai gaster berelaksasi sempurna yaitu sekitar 1,5 liter. Ada dua tipe kelenjar penting yang mengeluarkan getah pencernaan dari gaster, yaitu kelenjar oksintik/gastrik yang mensekresi asam hipoklorida, pepsinogen, faktor intrinsik dan mukus, serta kelenjar pilorik yang mengeluarkan mukus dan hormon gastrin^{4,19}. Untuk kelenjar oksintik terdapat tiga tipe sel, yaitu sel leher mukus yang mengeluarkan mukus dan sedikit pepsinogen, sel peptik (chief cell) yang mengeluarkan pepsinogen dan sel parietal yang mengeluarkan asam hipoklorida dan faktor intrinsik. Proses pelepasan beberapa substansi getah pencernaan yaitu: 1. Pengeluaran HCL bersama-sama dengan pengeluaran faktor intrinsik. Pengeluaran HCL dibangkitkan oleh asetilkolin, serta dibangkitkan secara kuat oleh gastrin dan histamin²⁴. Ketiga jenis reseptor harus diaktifkan kontinyu untuk dapat memberi stimulus yang efektif terhadap

sekresi HCl. Gastrin dihasilkan dari respon sinyal saraf nervus vagus. Saraf sendiri untuk dapat memberi stimulus pada lambung memerlukan sinyal yang dapat berasal dari otak, terutama dalam sistem limbik, atau dari lambung itu sendiri. Perlu diketahui pula bahwa asam hipoklorida tidak hanya meningkatkan pengeluaran dirinya lebih lanjut, tetapi juga menstimulus pengeluaran enzim secara sekunder. Gaster memiliki mekanisme pertahanan diri dari asam yang dihasilkannya. Mekanisme ini diperlukan untuk mencegah iritasi gaster akibat asam dan supaya enzim lambung dapat bekerja optimal. Keasaman yang meningkat akan menghambat pengeluaran gastrin²¹. 2. Pengeluaran pepsinogen sebagai respon dari dua sinyal, yaitu asetilkolin yang dilepaskan oleh nervus vagus dan HCl. Gaster memulai gelombang pencampur ketika dirinya berisi makanan. Gelombang ini ditimbulkan oleh irama listrik dasar yang terdiri dari gelombang listrik pendek yang terjadi spontan.

Gelombang yang semakin kuat akan menciptakan cincin konstriktor peristaltik yang mendorong makanan dari antrum ke arah pilorus. Terdapat pula suatu fenomena dimana isi antrum akan disemprotkan ke belakang menuju korpus melalui cincin konstriktor peristaltik, yang disebut dengan “retropulsi”. Cincin konstriktor peristaltik, bergabung dengan retropulsi, merupakan suatu proses pencampuran yang penting. Pencampuran ini menghasilkan *chyme*¹². Setelah terbentuk *chyme*, makanan hantrakan ke duodenum melalui proses pengosongan gaster. Proses pengosongan ini diatur oleh sinyal yang ringan dari gaster dan sinyal yang kuat dari duodenum. Faktor-faktor ringan dari gaster yang mengakibatkan pengosongan adalah peningkatan volume makanan di dalam gaster dan hormon gastrin yang kelihatannya meningkatkan aktivitas pompa pilorus. Faktor kuat dari duodenum yang menghambat pengosongan adalah

refleksrefleks saraf enterogastrik duodenum, lemak dan kolesistokinin (CCK)²⁴.

BAB III

PATOFISIOLOGI TUKAK LAMBUNG

3.1 Pengertian

Gangguan gastrointestinal atas yang membutuhkan asam dan pepsin untuk pembentukannya. Penyebab penyakit ini adalah infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan obat NSAID dan kerusakan mukosa yang berhubungan dengan stress^{25,26}. Infeksi dari bakteri *Helicobacter pylori* merupakan penyebab utama dari penyakit tukak peptik, selain itu efek samping dari penggunaan obat-obatan seperti NSAID bisa ditandai dengan gejala perut terasa perih, mual dan muntah²⁶. Penyakit tukak lambung muncul dengan gejala gastrointestinal yang mirip dengan dispepsia dan sulit dibedakan secara klinis. Penyakit ini dapat berpotensi menjadi komplikasi yang serius seperti pendarahan atau perforasi (terbentuknya lubang pada dinding lambung) dengan resiko kematian yang tinggi²¹. Studi

pengobatan dan survei yang dilakukan oleh penyedia pelayanan kesehatan melaporkan bahwa kepatuhan pasien terhadap pengobatan seringkali buruk. Hal ini menyebabkan perawatan tidak cukup layak serta penggunaan obat golongan PPI yang berlebihan. Banyaknya resistensi antibiotik dapat mempengaruhi pilihan regimen untuk pemberantasan infeksi *Helicobacter pylori* yang merupakan faktor resiko utama. Dalam pembaruan klinis ditinjau epidemiologi dan manajemen dari penyakit ulkus peptikum untuk non-spesialis agar diarahkan untuk diagnosis dan pengobatan yang tepat²⁷.

3.2 Etiologi

Penyakit *Helicobacter pylori* adalah penyebab utama tukak lambung, pertama kali diidentifikasi oleh dua ilmuwan asal Australia di tahun 1982. *Helicobacter pylori* adalah bakteri tahan asam bacillus, mikrofilik, flagella dan bakteri berbentuk spiral. *Helicobacter pylori* adalah bakteri gram negatif yang ada didalam mukosa lambung, lalu berkembang menjadi

gastritis dan berpotensi menjadi penyakit tukak peptik dan kanker lambung²⁸. Ada berbagai jenis ulkus yang paling umum adalah ulkus peptikum yaitu tampaknya terlihat akibat kerusakan pada lapisan perut dan ulkus duodenum yang dikaitkan dengan sekresi asal yang berlebihan oleh lambung^{29,30}. Perforasi ulkus duodenum dapat terjadi pada kondisi pasien seperti duodenal iskemia, duodenal diverticula, penyakit menular dan pada kondisi autoimun seperti penyakit chron (radang usus), scleroderma (penyakit gangguan imun pada jaringan ikat, sehingga mengakibatkan jaringan tersebut tebal dan keras) dan abdominal vasculitis^{3,25,26,30}.

Non Steroid Anti Inflammatory Drug (NSAID) digunakan untuk anti nyeri sendi dan anti inflamasi. *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* contohnya aspirin, indometasin menyebabkan efek samping di gaster atau lambung. Apabila

dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama menyebabkan tukak lambung¹⁰.

3.3 Patofisiologi

Tukak gaster/lambung menyebabkan abnormalitas patofisiologi dan faktor genetik lingkungan. Peningkatan sekresi asam lambung dapat terjadi dengan tukak dodenum, tetapi pasien dengan tukak peptik biasanya memiliki tingkat sekresi asam yang normal atau sedikit. NSAID non selektif (termasuk aspirin) dapat mengakibatkan rusaknya mukosa gaster dengan dua mekanisme yaitu pertama mengiritasi pada mukosa secara topikal khususnya epitel lambung, dan yang kedua menghambat secara sistemik sintesis prostaglandin mukosa endogen²⁵. Peningkatan pengeluaran HCl menyebabkan munculnya luka atau tukak. Kebanyakan manusia menderita tukak lambung dibagian awal duodenum, jumlah sekresi HCl lebih tinggi dari normal. Walaupun produksi HCl meningkat setengah dari produksi biasanya, hal

ini mungkin disebabkan infeksi bakteri, pada penelitian laboratorik terhadap hewan coba, ditambah bukti adanya stimulus berlebihan pengeluaran HCl oleh saraf pada manusia yang menderita ulkus peptikum mengarah kepada pengeluaran cairan gaster yang berlebihan untuk alasan apa saja (sebagai contoh, pada gangguan fisik) yang sering merupakan penyebab utama ulkus peptikum³¹. Mekanisme pertahanan dan perbaikan mukosa normal termasuk lendir dan sekresi bikarbonat, pertahanan sel epitel intrinsik, dan aliran darah mukosa. Pemeliharaan integritas dan perbaikan mukosa dimediasi oleh produksi prostaglandin endogen. Sel parietal mengeluarkan HCl, pepsinogen dikeluarkan oleh zinogen kemudian oleh HCl dirubah menjadi pepsin. Fungsi pepsin adalah memecah protein dengan $\text{Ph} < 4$ (agresif pada mukosa gaster). HCl dan pepsin diketahui termasuk dalam faktor agresif. Ketika histamin terangsang lalu mengeluarkan banyak HCl itu menimbulkan dilatasi serta meningkatnya

permeabilitas kapiler, dapat menyebabkan rusaknya mukosa gaster, tukak akut atau kronik, dan ulkus gaster¹⁰.

Infeksi *Helicobacter pylori* menyebabkan peradangan pada mukosa lambung semua orang yang terinfeksi, tetapi hanya sebagian kecil yang menderita maag atau kanker lambung. Cedera mukosa dihasilkan oleh enzim pengurai bakteri (urease, lipase, dan protease), kepatuhan, dan faktor virulensi *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* menginduksi peradangan lambung dengan mengubah peradangan respon inang dan merusak sel-sel epitel²⁶. Bakteri ini mampu bertahan di suasana asam di lambung, lalu menyebabkan penekanan pada mukosa lambung dan *Helicobacter pylori* bermukim dalam gaster. Penggunaan obat kortikosteroid tidak meningkatkan resiko terjadi tukak atau komplikasi, tetapi resiko dapat berlipat ganda jika penggunaan kortikosteroid dan NSAID dikonsumsi secara bersamaan^{26,28,32}. Kebiasaan merokok menyebabkan resiko

tukak kemudian besarnya resikonya sebanding dengan jumlah rokok yang dikonsumsi atau dihisap per hari. Secara psikologis stres belum terbukti dapat menyebabkan tukak peptik tetapi pasien tukak bisa bertambah buruk keadaannya jika dipengaruhi oleh kehidupan sekitar yang penuh dengan tekanan.

3.4 Tanda Gejala Klinis

Umumnya tanda gejala pasien tukak lambung bergejala dispepsia. Dispepsia merupakan gejala penyakit pencernaan yang menimbulkan ketidaknyamanan diperut seperti nyeri ulu hati, sendawa, mual, muntah, kembung, nyeri seperti terbakar, serta rasa penuh di ulu hati setelah makan dan cepat merasakan kenyang²⁶. Tanda dan gejala tukak lambung yaitu nyeri. Gejala tukak lambung nyeri muncul 30-90 menit setelah makan, pada tukak duodenum nyeri muncul 2-3 jam setelah makan. Mengonsumsi snack yang terus menerus dimakan selang waktu yang singkat, pilih snack yang tidak

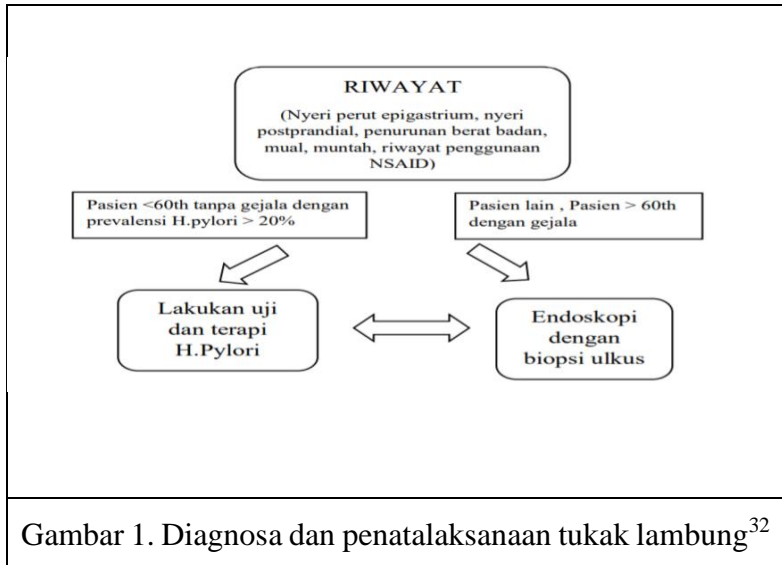
mengiritasi, hal ini dapat mengurangi nyeri. Penggunaan obat anti nyeri umumnya rasa sakit akan berkurang dalam 10 hari, namun proses tukak mengalami pemulihan dan sembuh bisa berlangsung selama 1-2 bulan. Gejala dari tukak peptik yang paling sering adalah nyeri abnormal umumnya digambarkan nyeri serasa terbakar dan merupakan rasa tidak nyaman tidak jelas dan membingungkan, perut merasakan penuh atau kadang muncul gejala kram. Rasa nyeri pada malam hari yang dapat membangunkan pasien dari tidur terutama antara jam 12 pagi dan jam 3 pagi. Kembung, bersendawa dan mulas, sering muncul menyertai nyeri selain itu mual, muntah dan anoreksia lebih sering terjadi pada tukak peptik daripada tukak duodenum²⁶. Nyeri epigastrium seperti rasa digerogoti, panas terbakar, atau pegal, bertambah berat pada malam hari dan 1 hingga 3 jam sesudah makan. Terjadi gejala nausea, vomitus, kembung, sering bersendawa dan penurunan berat badan, komplikasinya meliputi anemia,

pendarahan, perforasi, dan obstruksi^{3,30}. Pendarahan mungkin tidak terlihat seperti melena (keadaan yang diakibatkan oleh perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) atau haematesis (muntah darah), tetapi perforasi bisa dirasakan seperti rasa sakit yang tiba-tiba, tajam, dan parah dimulai dari ulu hati lalu menyebar cepat ke seluruh perut^{19,26}.

3.5 Diagnosis Penyakit

Penyakit tukak lambung dapat didiagnosa menggunakan endoskopi atau dengan *contrast radiographyun barium* untuk melihat lubang ulkus. Bila pasien dengan usia muda terdiagnosis tukak lambung dan tidak ditemukan gejala yang mengkhawatirkan, dapat dipastikan penyebabnya ialah infeksi *Helicobacter pylori*, tetapi untuk pasien diatas usia 50 tahun endoskopi sangat berguna untuk menentukan penyebab ulkus lambung. Tanda-tanda yang mengarah ke keganasan penyakit atau komplikasi usus yakni Hb turun, status nutrisi jelek, muntah darah dan berak darah. Selain dengan endokopi

infeksi *Helicobacter pylori* dapat didiagnosis dengan deteksi urease, *breath urease test* dan *stool test* untuk mendeteksi antigen yang spesifik^{3,32}. Tes hematokrit, hemaglobin dan feses guaiac dilakukan untuk mendeteksi ketika terjadi pendarahan. Untuk diagnosis infeksi *Helicobacter pylori* dapat melakukan tes endoskopi atau non endoskopi (*urea breath test*), deteksi antibodi serologis dan antigen tinja. *Urea breath test* (UBT) adalah metode non endoskopik yang lebih digunakan untuk membunuh *Helicobacter pylori* tetapi harus ditunda setidaknya 4 minggu setelah selesai melakukan perawatan untuk menghindari adanya tekanan bakteri setelah dimusnahkan. Pada diagnosis tukak lambung tergantung kondisi yang tergambar pada luka ulkus pada radiografi gastrointestinal atas sering disebut endoskopi. Endoskopi dipilih untuk menggantikan radiografi karena hasilnya memberikan hasil yang lebih akurat dan memungkinkan gambaran langsung dari ulkus¹⁹.



Gambar 1. Diagnosa dan penatalaksanaan tukak lambung³²

BAB IV

PENATALAKSANAAN TUKAK LAMBUNG

4.1 Farmakologis

Tujuan pengobatan tukak peptik adalah meringankan sakit, menyembuhkan, mencegah kekambuhan dan mengurangi komplikasi yang berhubungan dengan tukak peptik. Pada pasien yang positif *Helicobacter pylori* dan tukak yang aktif, pengobatan bertujuan untuk memberantas penyebab dan menyembuhkan penyakit. Melakukan pemantauan pada pasien dengan gejala sakit tukak, efek samping obat yang potensial dan timbulnya interaksi obat. Rasa sakit tukak biasanya hilang dalam beberapa hari ketika penggunaan NSAID dihentikan, lalu terapi anti tukak dimulai. Pasien dengan tukak peptik tanpa komplikasi biasanya tidak ada gejala setelah diberikan terapi anti tukak yang direkomendasikan dari regimen³³.

a. Antasida

Antasida biasanya mengandung aluminium atau magnesium seringkali dapat meredakan gejala pada ulkus, dispepsia, maag, dan pada refluks gastro esofagus non-erosif, kadang juga dapat mengobati dispepsia fungsional tetapi manfaatnya masih belum pasti. Antasida paling baik diberikan saat gejala muncul, biasanya selang waktu antara makan dan tidur 4 kali atau lebih pemberian dalam sehari. Dosis tambahan mungkin diperlukan hingga satu jam sekali. Dosis konvensional pada magnesium cair misalnya 12 10ml, 3 atau 4 kali sehari mampu meningkatkan penyembuhan ulkus dibandingkan dengan obat antisekretori kurang baik. Sediaan cair lebih efektif daripada sediaan tablet³⁴.

b. Antagonis Reseptor H2

Tukak lambung dan duodenum disembuhkan dengan antagonis reseptor H2 dengan mengurangi HCl yang keluar, dengan cara memblokir reseptor histamin. Juga dapat digunakan untuk meringankan gejala penyakit refluks gastro esofagus. Antagonis reseptor H2 tidak digunakan untuk mengobati sindrom *Zollinger Ellison* tetapi menggunakan PPI karena lebih efektif. Perawatan pemeliharaan dengan dosis rendah untuk mencegah tukak lambung, juga pada pasien yang positif *Helicobacter pylori*. Pada pasien dewasa, antagonis reseptor H2 digunakan untuk pengobatan dispepsia dan pada dispepsia tanpa gejala. Untuk pengobatan jangka pendek tukak duodenal aktif, dosis sekali sehari yang diberikan pada waktu malam hari menjelang tidur dianggap efektif. Penyembuhan dapat terjadi pada pemberian cimetidine 800mg, ranitidine 300mg, famotidine 450mg,

atau nizatidine 300mg sekali sehari selama delapan minggu. Karena eliminasi obat tersebut oleh ginjal maka dosisnya harus dikurangi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Terapi pemeliharaan pada pasien yang sudah sembuh dari tukak duodenal dapat juga dilakukan dengan memberikan dosis sekali sehari; cimetidine 400mg, ranitidine 150mg, famotidine 20mg atau nizatidine 150mg efektif dalam mengurangi kekambuhan. Pada pasien tukak gaster jinak (tumor) yang aktif, pemberian obat antagonis reseptor H₂ dapat menurunkan gejala dan membantu proses penyembuhan. Dosis yang digunakan sama dengan yang diberikan pada tukak duodenal^{34,35}.

4.2 Non Farmakologi

Pasien tukak peptik harus menghindari cemas, stress, merokok serta konsumsi obat NSAID yang berkepanjangan diantaranya aspirin³⁶. Meskipun tidak perlu melakukan diet

khusus tetapi pasien wajib mencegah makanan dan minuman yang mengakibatkan dispepsia atau bisa memperburuk gejala tukak (contoh makanan pedas, mengandung kafein, dan alkohol). Operasi elektif (tindakan bedah dilakukan pada pasien apabila kondisinya baik, bukan pasien gawat dan darurat) ini jarang dilakukan tetapi operasi darurat dapat dilakukan jika terjadi pendarahan, perforasi atau obstruksi.

4.3 Potensi Kulit Pisang Kepok sebagai Terapi Tukak Lambung

Semua jenis kulit pisang pada umumnya mengandung air, karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin B, dan vitamin C. Kulit pisang kepok mengandung kalium dan serat yang signifikan . Dalam kulit pisang kepok terdapat kandungan protein 10,09%; serat kasar 18,01%; lemak sebesar 5,17%; bahan kering 55,59%; kalsium 0,36%; fosfor sebesar 0,10%; energi 3727 kkal/kg; glukosa 14,6%; dan sukrosa sebesar 56%. Kulit pisang kepok juga mengandung

zat aktif seperti tanin, saponin, pektin, dan flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan³⁷⁻⁴³.

Pektin yang terdapat dalam kulit pisang kepok adalah suatu polisakarida linear. Komposisi penting pada pektin yaitu unit-unit Asam Galakturonik (GalA) membentuk rantai ikatan α -(1,4) glikosidik⁴⁴. Asam uronik ini mempunyai kelompok gugus karboksil, metil ester dan gugus lainnya dan bila direaksikan dengan amonia akan menghasilkan gugus karboksiamida. Sakarida dengan berat molekulnya sekitar lima puluh ribu Dalton dan bentuk konfigurasi rantai terdapat ratusan hingga ribuan⁴⁵. Tanin yang terkandung dalam kulit pisang kepok merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik⁴⁶⁻⁴⁸. Saponin pada kulit pisang kepok terdiri dari saponin steroid dan saponin triterpenoid. Saponin steroid bisa dimanfaatkan sebagai antijamur dan biasa digunakan sebagai bahan baku biosintesis obat kortikosteroid^{39,46,47,49}. Sedangkan saponin

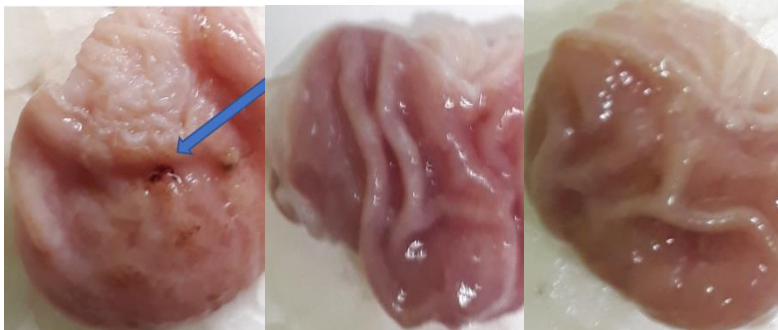
triterpenoid adalah turunan dari 12 β -amyrine yang mudah dikristalkan lewat asetilasi dan dapat digunakan untuk anti kolesterol. Flavonoid pada kulit pisang kepok merupakan kelompok senyawa fenol. Senyawa ini terdiri dari lima belas atom karbon terdapat dua cincin benzene (C6) melekat pada suatu rantai propane (C3) kemudian membentuk susunan C6-C3-C6. Flavonoid ditemukan dalam bentuk glikosida, dengan unit terikat pada suatu gula^{38,39,47,50}. Glikosida merupakan campuran antara suatu gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glukosida.

Pencegahan dan pengobatan tukak lambung dengan cara mengeksplorasi hasil alam adalah sesuatu yang sangat menarik. Tikus yang diberi ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan peningkatan perlindungan terhadap induksi asetosal yaitu dengan meningkatkan kadar antioksidan *Nitrit Oxide* (NO). Asetosal merubah hidroperoksil menjadi asam lemak hidroksi yang dihasilkan dari peroksidasi lipid

kerusakan sel. Terjadilah pelepasan radikal bebas yang merusak sehingga terjadilah kematian sel jaringan pada lambung. Efek ulkus sel epitel superfisial pada mukosa lambung membentuk dasar ulserasi lambung⁴³. Efek gastroprotektif ekstrak kulit pisang kepok meningkatkan faktor pertahanan mukosa melalui peningkatan kadar antioksidan tubuh yaitu *Nitrit Oxide* (NO).

Penelitian ini menunjukkan hasil tikus yang diberikan ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan kadar rata-rata antioksidan *Nitrit Oxide* (NO) meningkat dibandingkan kelompok kontrol yaitu P1 (112,73) P2 (286,17). Rata-rata kadar *Nitrit Oxide* (NO) terendah ada pada kelompok kontrol yaitu 111.74. Ada perbedaan yang bermakna rata-rata *Nitrit Oxide* (NO) pada ketiga kelompok dengan (p-value) = 0.000.

Hasil pemeriksaan makroskopis lambung pada kelompok perlakuan 1 dan 2 seperti terlihat pada gambar berikut.



A

B

C

Gambar 2. Gambar A makroskopis lambung pada kelompok perlakuan 1(P1) jumlah perdarahan minimal, jumlah ulkus lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol. Gambar B dan C makroskopis lambung pada kelompok perlakuan 2 (P2) tidak tampak perdarahan dan ulkus.

Rata-rata jumlah ulkus kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata jumlah ulkus kelompok perlakuan 1 (P1) 0,45. Rata-rata jumlah ulkus kelompok perlakuan 2 (P2)0,04. Rata-rata jumlah ulkus kelompok kontrol (K) 3,55. Rata-rata kadar jumlah ulkus terendah ada pada kelompok P2. Ada perbedaan yang

bermakna rata-rata jumlah ulkus pada ketiga kelompok dengan (p-value) = 0.000.

BAB V

PRAKTIK MEMPERSIAPKAN PENELITIAN TUKAK LAMBUNG

5.1 Pemeliharaan Hewan Coba

Sampel yang digunakan adalah tikus Wistar dipelihara dalam kandang kelompok berukuran 20 x 11 cm di lab hewan coba Universitas Muhammadiyah Semarang. Kondisi lingkungan kandang diatur dengan suhu 24-26°C, ventilasi cukup. Pakan yang diberikan berupa pelet, sedangkan minuman berupa air diberikan secara *ad libitum* dalam botol berkanul.

5.2 Pembuatan Model Hewan Coba

Penelitian tentang bagaimana cara membuat model hewan coba tukak lambung seperti berikut.

Penelitian membuat model hewan coba tukak lambung dengan induksi etanol kadar 100%/1ml/200 gr BB. Hewan

coba tikus galur *Sprague Dawley* 24 ekor dibagi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol diberi akuades (KA), kelompok perlakuan diberi etanol diterminasi hari pertama (EH1), induksi etanol diterminasi hari ke3 (EH3), tikus yang diberi etanol diterminasi hari ke-5 (EH5). Semua kelompok dipuasakan dan diberi dengan etanol peroral dosis 100% 1ml/200 gr BB. Tingkat kerusakan mukosa lambung didapatkan dari hasil pengamatan makroskopis dan mikroskopis. Tukak disertai perdarahan terlihat pada mukosa kelompok pemberian etanol diterminasi hari pertama dengan kerusakan mukosa gaster paling berat. Disimpulkan bahwa tingkat kerusakan gaster dengan pemberian etanol paling berat pada awal setelah pemberian etanol, kemudian berangsur menurun lalu mengalami penyembuhan mukosa^{51,52}.

Penelitian Fadlina Chany Saputri dkk pembuatan model hewan coba tukak lambung pada tikus jantan galur *Sprague-*

Dawley dibagi ke dalam 5 kelompok model yang masing-masing diberi minum air suling, diinduksi indometasin (48 mg/kg bb), 96% etanol (1 ml/200 g bb), aspirin-HCl (150 mg/kg bb), dan 80% etanol (1 ml/200 g bb) secara oral. Hasil penelitian menunjukkan kelompok yang diberi 80% etanol terlihat indeks tukak paling tinggi. Hasil pemeriksaan histologi terlihat adanya abnormalitas sel-sel mukosa gaster pada kelompok model tukak gaster yang diberi aspirin-HCl, 96% dan 80% etanol^{51,53}.

Penelitian oleh Widya Vergiana Oktrinorma dkk pembuatan model hewan coba tukak lambung induksi aspirin. Mencit *Deuschl and Denkenand and Yoken (DDY)* dipuasakan selama 24 jam, mencit putih galur *DDY* dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok normal, aspirin 14 mg/ 20 g BB (1 hari), aspirin 14 mg/20 g BB (2 hari) secara oral. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok yang diinduksi aspirin 14mg/20g BB mengalami penurunan berat

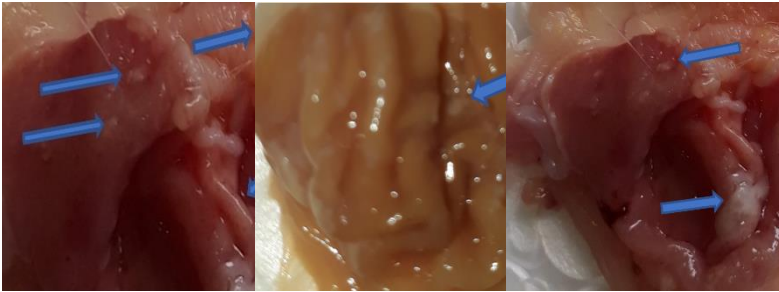
badan mencit yang paling signifikan, dan menunjukkan kerusakan jaringan epitel pada mukosa lambung yang paling parah dengan skor integritas mukosa berdasarkan kriteria Barthel Manja yaitu 1. Dapat disimpulkan bahwa dosis aspirin yang tepat sebagai penginduksi kerusakan mukosa lambung mencit yaitu dosis 14mg/20 g BB (2 hari)^{54,55}.

Penelitian oleh Sitarina dkk pembuatan model hewan coba tukak lambung dengan induksi asetosal Model hewan coba tukak lambung dengan diinduksi asetosal kadar 5% dosis 1500 mg/kg BB dengan sekali induksi⁴³.

5.3 Induksi Radikal Bebas dan Stres Oksidatif pada Kerusakan Mukosa Lambung

Proses kerusakan mukosa diawali dengan ketidakseimbangan faktor agresif dan defensif bisa menyebabkan tukak lambung. Faktor agresif lebih dominan daripada faktor

defensif. Adanya radikal bebas merupakan bagian dari faktor agresif. Salah satu contoh radikal bebas adalah obat antiradang nonsteroid (NSAID)²⁹. Aspirin atau asetosal bekerja melalui mekanisme menghambat zat alami tertentu di dalam tubuh sebagai antinyeri dan antiinflamasi. Asetosal merupakan bahan iritan. Asetosal menyebabkan defek mukosa barier dan terjadi difusi balik ion H^+ . Histamin terstimulus untuk lebih banyak menghasilkan HCl, sehingga timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa gaster, gastritis akut atau kronik dan tukak gaster²⁵. Penelitian ini induksi Asetosal diberikan dengan dosis 5% dosis 1500 mg/kg BB pada ke-3 kelompok penelitian. Gambaran makroskopis kerusakan mukosa lambung terlihat pada gambar 5.1. Hasil pemeriksaan makroskopis lambung pada kelompok kontrol. Jumlah ulkus minimum kelompok kontrol (K) 0, kadar maksimum 7 dan rata-rata 3,55.



Gambar 3. Makroskopis lambung induksi asetosal, terlihat adanya hipoksemia, perdarahan dan ulkus mukosa lambung.

Efek merugikan dari radikal bebas yang menyebabkan kerusakan biologis yaitu stress oksidatif. Sel yang terpapar stress oksidatif secara terus menerus, memiliki mekanisme pertahanan agar dapat bertahan hidup. Peroksidasi lipid sendiri merupakan hasil kerja radikal bebas yang diketahui paling awal dan paling mudah pengukurannya. Peroksidase lipid dapat merusak struktur membrane, menyebabkan perubahan permeabilitas, menghambat proses metabolic dan perubahan transport ion. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dilakukan dengan mengukur produk akhirnya, salah satunya

yakni MDA. Terakumulasinya MDA merupakan indikator awal mekanisme kerusakan sel dan jaringan. Malondialdehid (MDA) sebagai produk akhir dari proses peroksidasi lipid digunakan sebagai indikator kerusakan sel gaster oleh karena proses stress oksidatif^{49,56}. Hasil penelitian amin samiasih dkk menunjukkan bahwa induksi asetosal menyebabkan peningkatan kadar Malondialdehyde (MDA).

5.4 Desain Penelitian

Penelitian dirancang sebagai penelitian pra klinik, *post test only design*. Pelaksanaan penelitian dilakukan dengan sertifikat *ethical clearance* No.\ 00017/LPPT/VI/2021. Sampel 11 tikus galur Wistar betina umur 3-4 bulan, berat badan 100 – 250 gram.

5.5 Pengambilan Data Penelitian

Waktu penelitian selama 18 hari. Pengambilan data berupa serum darah dan hitung jumlah ulkus dilakukan di hari ke-18

(*post test*). Penelitian diawali dengan tikus dilakukan masa adaptasi selama 14 hari. Hari ke-15 tikus diberi NaCMC 0,3%. Hari ke-16 tikus dipuasakan makan selama 24 jam dengan tetap diberi air secara *ad libitum*. Hari ke-17 tikus diinduksi asetosal 5% dosis 1500 mg/kg BB. Hari ke-18 tikus dianestesi dan dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis, kemudian dilakukan terminasi. Sediaan serum darah dilakukan pemeriksaan petanda stress oksidatif (MDA, NO), LED, Leukosit, jumlah perdarahan dan jumlah ulkus. Pemeriksaan MDA dengan metode HPLC, pemeriksaan NO dengan metode ELISA dan pemeriksaan makroskopi dengan menghitung jumlah ulkus pada mukosa lambung. Organ lambung diambil dicuci bersih dengan NaCl 0,9% dan dihitung jumlah perdarahan dan jumlah ulkusnya.

5.6 Gambaran Kerusakan Mukosa Lambung Melalui Jalur Stres Oksidatif

Diskripsi hewan coba, sampel 11 tikus galur Wistar betina umur 3-4 bulan, berat badan minimum tikus 178 gr, berat badan maksimum 250 gr dan rata-rata 210 gr.

Tabel 1. Petanda Kerusakan Mukosa Lambung

Petanda	Minimum	Maksimum	Mean	Standar
Kerusakan Mukosa Lambung				Deviasi
Jumlah ulkus	0	7	3.55	1.86
Jumlah Perdarahan	2	7	4.55	1.5

Leukosit	12.000	25.000	18.000	4242
Laju endap darah	20	30	25.27	3.34
Malondialdehid	2.19	3.93	3.27	0.59
<i>Nitrit Oxide</i>	101.95	120.28	111.74	

5.6.1 Gambaran Kadar Petanda Stres Oksidatif Malondialdehid

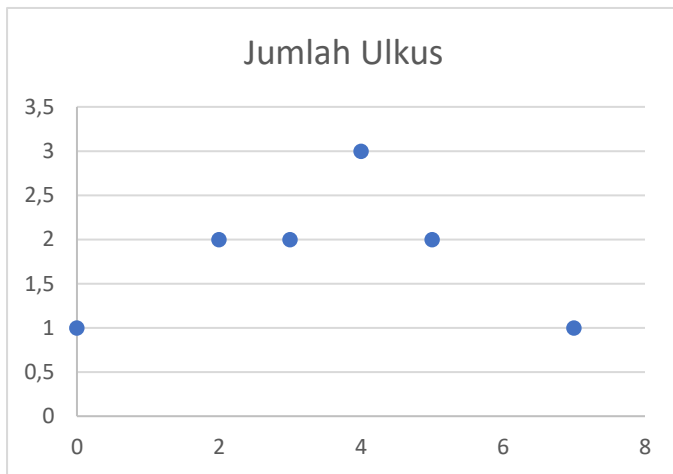
Deskripsi kadar minimum Malondialdehid (MDA) 2,19, kadar maksimum 3,93 dan rata-rata 3,27.

5.6.2 Gambaran Kadar Petanda Stres Oksidatif *Nitrit Oxide* (NO)

Deskripsi kadar minimum *Nitrit Oxide* (NO)

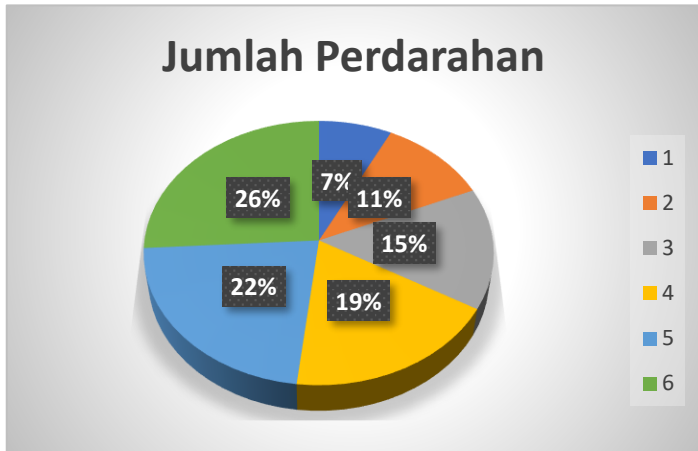
101,95, kadar maksimum 120,28 dan rata-rata 111,74.

5.6.3 Gambaran Jumlah Ulkus



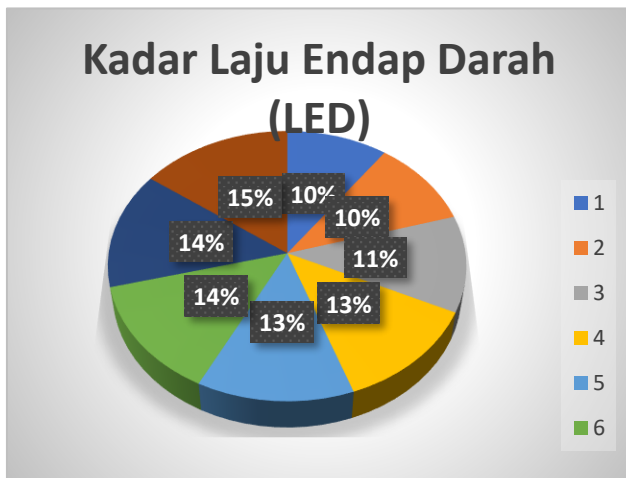
Gambar 4. Kadar Malondialdehyde Pada Tikus Tukak Lambung

5.6.4 Gambaran Jumlah Perdarahan



Gambar 5.. Kadar Nitric Oxyde Pada Tikus Tukak Lambung

5.6.5. Gambaran Laju Endap Darah

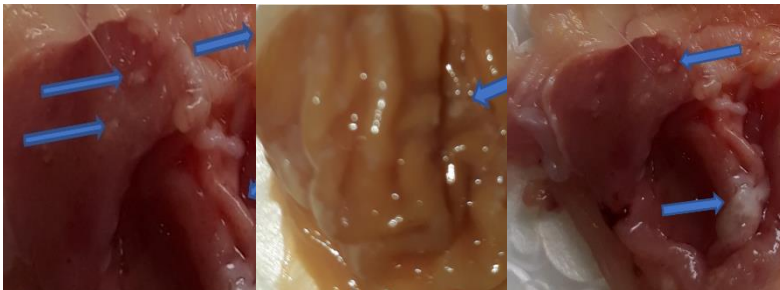


Gambar 6. Kadar Laju Endap Darah Pada Tikus Wistar Induksi Asetosal

5.7 Diskusi

Induksi radikal bebas dan stres oksidatif menyebabkan kerusakan mukosa lambung. Selanjutnya ketidakseimbangan faktor agresif dan defensif bisa menyebabkan ulkus mukosa lambung. Faktor agresif lebih dominan daripada faktor defensif. Adanya radikal bebas merupakan bagian dari faktor agresif. Salah satu contoh radikal bebas adalah obat antiradang nonsteroid (NSAID)^{7,22,29}. Asam asetilsalisilat atau asetosal bekerja dengan cara menghambat zat alami tertentu di dalam tubuh untuk mengurangi nyeri dan bengkak. Asetosal merupakan bahan iritan. Asetosal menimbulkan defek mukosa barrier dan terjadi difusi balik ion H^+ . Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, sehingga timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, tukak lambung akut atau kronik dan ulkus mukosa lambung⁴³. Model hewan coba ulkus mukosa lambung diinduksi

Asetosal. Asetosal diberikan dengan dosis 5% dosis 1500 mg/kg BB pada semua kelompok penelitian. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah ulkus tertinggi ada pada kelompok kontrol. Jumlah minimum ulkus mukosa lambung pada kelompok kontrol (K) 0, jumlah maksimum ulkus 7 dan rata-rata ulkus 3,55. Gambaran makroskopis kerusakan mukosa lambung terlihat pada gambar 7. Tukak lambung



Gambar 7. Makroskopis kerusakan mukosa lambung, terlihat adanya hipoksemia, perdarahan dan ulkus mukosa lambung.

Efek merugikan dari radikal bebas yang menyebabkan kerusakan biologis yaitu stress oksidatif. Sel yang terpapar

stress oksidatif secara terus menerus, memiliki mekanisme pertahanan agar dapat bertahan hidup^{28,57}. Peroksidasi lipid sendiri merupakan hasil kerja radikal bebas yang diketahui paling awal dan paling mudah pengukurannya. Peroksidase lipid dapat merusak struktur membrane, menyebabkan perubahan permeabilitas, menghambat proses metabolic dan perubahan transport ion. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dilakukan dengan mengukur produk akhirnya, salah satunya yakni MDA. Terakumulasinya MDA merupakan indikator awal mekanisme kerusakan sel dan jaringan. Malondialdehid (MDA) sebagai produk akhir dari proses peroksidasi lipid digunakan sebagai indikator kerusakan sel pada lambung oleh karena proses stress oksidatif^{42,58,59}. Kadar Malondialdehyde (MDA) terjadi peningkatan setelah dilakukan induksi Asetosal.

BAB VI

PRAKTIK MEMPERSIAPKAN PENELITIAN KULIT PISANG SEBAGAI GASTROPROTEKTOR

6.1 Taksonomi dan Morfologi pisang kepok

Klasifikasi tanaman pisang kepok menurut taksonomi dewasa ini adalah sebagai berikut. *Division : Magnoliophyta, Subdivision : Spermatophyta, Class : Liliopsida Sub Class : Commelinidae, Ordo : Zingiberales, Famili : Musaceae, Genus : Musa, Species : Musa acuminata*⁶⁰.



Gambar 8. Tanaman Pisang

6.2 Kandungan Nutrisi dan Antioksidan dalam Kulit

Pisang

Semua jenis kulit pisang pada umumnya mengandung air, karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin B, dan vitamin C. Kulit pisang kepek mengandung kalium dan serat yang signifikan . Secara rinci, di dalam kulit pisang kepek terdapat kandungan protein; serat kasar; lemak; bahan kering; kalsium; fosfor; energi; glukosa; dan sukrosa. Selain itu, kulit pisang kepek juga mengandung senyawa bioaktif seperti pektin, tanin, saponin, dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan⁴².

Pektin yang terkandung dalam kulit pisang kepek merupakan suatu polisakarida linear. Komposisi utama pektin adalah unit-unit asam Galakturonik (GalA) yang membentuk rantai ikatan α -(1,4) glikosidik. Asam uronik ini mempunyai kelompok gugus karboksil, yaitu metil ester dan gugus lainnya yang apabila direaksikan dengan amonia akan

menghasilkan gugus karboksiamida. Terdapat ratusan hingga ribuan sakarida dengan bentuk konfigurasi rantai dan berat molekulnya sekitar lima puluh ribu Dalton^{44,45,61}. Tanin yang terkandung dalam kulit pisang kepok merupakan senyawa fenolik⁴⁷. Saponin yang terkandung dalam kulit pisang kepok terdiri dari saponin steroid dan saponin triterpenoid. Saponin steroid memiliki efek antijamur dan biasa digunakan sebagai bahan baku biosintesis obat kortikosteroid. Sedangkan saponin triterpenoid merupakan turunan dari 12 β -amyirine yang mudah dikristalkan lewat asetilasi dan dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol^{39,47,49}. Flavonoid yang terkandung dalam kulit pisang kepok adalah senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini terdiri dari lima belas atom karbon dengan dua cincin benzene (C6) terikat pada suatu rantai propane (C3) sehingga membentuk susunan C6-C3-C6. Sebagian besar senyawa flavonoid alam ditemukan dalam bentuk glikosida, dengan unit flavonoid

terikat pada suatu gula. Glikosida adalah kombinasi antara suatu gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glukosida^{33,62,63}.

6.3 Menentukan Tingkat Kematangan Pisang

Penelitian ini akan membuktikan kandungan antioksidan kulit pisang *Musa paradisiaca* var. Kepok berdasarkan tingkat kematangan merujuk pada indikator standar kematangan SNI 01-4229-1996.

- a. Tingkat kematangan buah $\frac{3}{4}$ penuh

Bentuk linggir buah terlihat jelas, dan umur buah berkisar 80 hari setelah keluarnya jantung pisang.

- b. Tingkat ketuaan buah hamper penuh

Linggir buah masih terlihat dengan umur buah sekitar 90 hari setelah keluarnya jantung.

- c. Tingkat ketuaan penuh



Pinggir buah sudah tidak terlihat, dan umur buah kurang lebih 100 hari setelah keluarnya jantung.


d. Tingkat kematangan buah benar-benar penuh

Bentuk linggir buah sudah tidak terlihat, terdapat 1-2 buah yang sudah berwarna kuning dan seringkali terdapat buah yang sudah pecah. Umur buah berkisar 110 hari keluar dari jantung.

Tabel 2. Tingkat Kematangan Pisang berdasarkan Indeks

Warna Kulit

No	Tingkat kematangan	Indeks warna kulit	Deskripsi karakteristik	Prakiraan Umur
1	Belum matang		Seluruh permukaan buah berwarna hijau, buah masih keras.	80 hari setelah keluarnya jantung pisang.
2	Matang		Seluruh buah pisang berwarna kuning.	100 hari setelah keluarnya jantung.

No	Tingkat kematangan	Indeks warna kulit	Diskripsi Karakteristik	Prakiraan Umur
3	Terlalu matang		Buah pisang berwarna kuning dengan banyak bercak coklat	Umur buah berkisar 110 hari keluar dari jantung.

Indikator untuk pemilihan bahan baku yang akan dibuat ekstrak mengacu pada umur dan indeks warna kulit pisang⁶⁴.

6.4 Kandungan Nutrisi dan Antioksidan Kulit Pisang Kepok

Beberapa reagen yang digunakan untuk mendeterminasi kandungan nutrient dalam kulit *Musa paradisiaca* Var *Kepok* makanan adalah:

1. Lugol / Kalium Iodida

Digunakan untuk menunjukkan kandungan bahan makanan jenis amilum (tepung).

2. Benedict / Fehling A dan Fehling B

Digunakan untuk menunjukkan kandungan bahan makanan kelompok gula (monosakarida dan di sakarida

3. Millon / Molisch / Biuret

Digunakan untuk menunjukkan bahan makanan kelompok protein.

4. Sudan III / Etanol / Kertas Buram

Digunakan untuk menunjukkan bahan makanan yang mengandung lemak / minyak.

Alat yang digunakan adalah beker gelas, corong pisah, erlenmeyer, gelas ukur, kertas saring, spatula, pipiet tetes, alumunium foil, oven, neraca analitis, spektrofotometer, *rotary evaporator*, corong burner, vial vial mikropipet, alat filtrasi, blender, plat tetes. Sampel yang digunakan adalah kulit pisang *Musa Paradisiaca Var Kepok* dengan tiga tingkat kematangan yaitu belum matang, matang dan terlalu matang dengan indikator warna kulit serta umur pisang. Bahan diperoleh dari perkebunan wilayah Boja Kendal dan sekitarnya sebesar 10 kg berat bersih. Bahan lainnya yaitu: metanol, aquabidest, etil asetat, etanol, asam linoleat, buffer fospat, ammonium tiosinat, feroklorida dalam 30%, asam klorida, BHA, pereaksi pereksi Lieberman Burchard, Mayer, Dragendrof, Wagner, Logam Mg, HCl, NaOH 10%.

6.4.1 Identifikasi Kandungan Nutrisi

Uji ini dilakukan dengan uji Lugol / Kalium Iodida digunakan untuk menunjukkan kandungan bahan makanan jenis amilum (tepung), Benedict / Fehling A dan Fehling B, Digunakan untuk menunjukkan kandungan bahan makanan kelompok gula (monosakarida dan di sakarida. Millon / Molisch / Biuret digunakan untuk menunjukkan bahan makanan kelompok protein. Sudan III / etanol / kertas buram. Digunakan untuk menunjukkan bahan makanan yang mengandung lemak / minyak.

6.4.2 Identifikasi Kandungan Antioksidan

Identifikasi kandungan antioksidan dan aktivitas antioksidan kulit *Musa paradisiaca* Var *Kepok* dilakukan dengan metode kolorimetri, sedangkan aktivitas antioksidan menggunakan metode penangkapan radikal bebas DPPH. Sampel penelitian berupa kulit *Musa paradisiaca* Var *Kepok* dengan tiga tingkat kematangan (belum matang, matang dan terlalu matang)/

Sampel yang digunakan adalah kulit pisang *Musa paradisiaca* Var *Kepok* dengan tiga tingkat kematangan yaitu belum matang, matang dan terlalu matang dengan indikator warna kulit serta umur pisang. Bahan diperoleh dari perkebunan pasar tradisional Mranggen Demak sebesar 10 kg berat bersih. Bahan lainnya yaitu: metanol, aquabidest, *n* heksan, etil asetat, etanol, asam linoleat, buffer phospat, ammonium tiosinat, feroklorida dalam 30%, asam klorida, BHA, pereaksi pereksi lieberman burchard, Mayer, Dragendrof, Wagner, Logam Mg, HCl, NaOH 10%.

Identifikasi kandungan antioksidan menggunakan metode kolorimetri dilakukan dengan tujuh uji yaitu: Uji Alkaloid, Uji Flavonoid, Uji Steroid, Uji Triterpen, Uji Tannin, Uji Polifenol dan Uji Saponin. Uji perendaman warna radikal bebas DPPH merupakan uji untuk menentukan aktivitas antioksidan dalam sampel yang akan diujikan dengan melihat kemampuannya dalam menangkal radikal bebas DPPH.

Sumber radikal bebas dari metode ini adalah senyawa *1,1-difenil-2-pikihidrasil*. Prinsip dari uji ini adalah adanya donasi atom hidrogen dari substansi yang diujikan kepada radikal DPPH menjadi senyawa non radikal *1,1-difenil-2-pikihidrasil* yang akan ditunjukkan oleh perubahan warna.

Tabel 3. Perbedaan kandungan nutrisi varietas kulit pisang kepok kuning dan putih berdasarkan variasi umur.

Bahan baku	Kandungan nutrisi pada varietas Pisang Kepok Kuning (KK) dan Putih (KP)%											
	Kadar Air		Kadar Abu		Kadar Protein		Kadar karbohidrat		Kadar lemak		Kadar serat	
	KK	KP	KK	KP	KK	KP	KK	KP	KK	KP	KK	KP
70-80 hari	28.1	30.2	19.7	20.	5.8	5.1	18.8	18.2	15.0	15.3	12.6	10.2
90-100 hari	25.1	27.0	12.1	15.1	18.9	17.2	13.6	12.8	16.0	16.8	13.8	12.9
100-120 hari	12.0	12.8	18.3	19.1	14.7	13.3	22.1	21.4	23.7	13.7	9.1	8.6

Tabel 4. Perbedaan kandungan antioksidan varietas kulit pisang kepok kuning dan putih berdasarkan variasi umur %b/b

Bahan baku	Kandungan antioksidan pada varietas Pisang Kepok Kuning (KK) dan Putih (KP)%b/b							
	Tanin		Flavonoid		Saponin		Total fenol	
	KK	KP	KK	KP	KK	KP	KK	KP
70-80 hari	39.69	30.21	2.68	2.55	2.23	1.10	7.43	7.33
90-100 hari	57.53	55.00	2.45	2.22	2.92	1.98	7.85	6.99
100-120 hari	40.34	39.89	0.88	0.20	2.86	1.70	8.06	7.90

Tabel 3 menunjukkan kandungan nutrisi ekstrak kulit pisang kepok kuning lebih baik dari pada ekstrak kulit pisang kepok putih. Umur optimal kandungan nutrisi pada umur 90-100 hari. Tabel 4 menunjukkan kandungan antioksidan ekstrak kulit pisang kepok kuning lebih baik dari pada ekstrak kulit pisang kepok putih. Umur optimal kandungan antioksidan pada umur 90-100 hari. Kandungan antioksidan tertinggi yaitu Tanin 57.53%b/b.

6.5 Potensi Ekstrak Kulit Pisang Kepok Sebagai Gastroprotector

Pencegahan dan pengobatan ulkus mukosa lambung dengan cara mengeksplorasi hasil alam adalah sesuatu yang sangat menarik. Hasil penelitian tentang potensi kulit pisang sebagai gastroprotector adalah sebagai berikut: ekstrak Kulit Pisang Kepok dan Uli menaikkan aktivitas SOD dan menurunkan kadar MDA tikus hiperkolesterolemia^{42,49,52}. Ekstrak kulit pisang kepok menurunkan kadar malondialdehid paru mencit

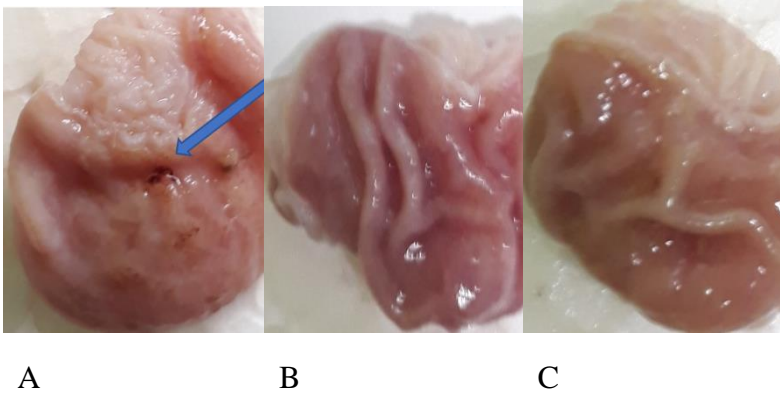
jantan (*mus musculus*) yang dipapar asap rokok⁶². Kulit pisang kepok mengandung antioksidan flavonoid dan fenolik. Kandungan antioksidan flavonoid dan fenolik merupakan hepatoprotektor tikus yang didiinduksi aspirin⁶³. Antioksidan lain pada kulit pisang kepok yaitu Flavonoid, tanin, saponin dan polifenol. Tanin bermanfaat meminimalisir pengeluaran asam lambung dan mempunyai efek sitoprotektif. Manfaat Tanin yang lain meningkatkan perbaikan jaringan, menghambat produksi asam lambung, dan menghambat aktivitas *Helicobacter pylori*, sedangkan saponin menghambat produksi asam lambung dan menurunkan kadar pH cairan lambung^{47, 39,47,49,55,65}. Ekstrak kulit pisang kepok menurunkan stres oksidatif pada ulkus peptikum melalui jalur antioksidan.

Tikus yang diberi ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan peningkatan perlindungan terhadap induksi asetosal yaitu dengan meningkatkan kadar antioksidan *Nitrit Oxide* (NO).

Asetosal merubah hidroperoksil menjadi asam lemak hidroksi yang dihasilkan dari peroksidasi lipid kerusakan sel. Terjadilah pelepasan radikal bebas yang merusak sehingga terjadilah kematian sel jaringan pada lambung. Efek ulkus sel epitel superfisial pada mukosa lambung membentuk dasar ulserasi lambung. Efek gastroprotektif ekstrak kulit pisang kepok meningkatkan faktor pertahanan mukosa melalui peningkatan kadar antioksidan tubuh yaitu *Nitrit Oxide* (NO)²⁷.

Penelitian Amin Samiasih dkk menunjukkan hasil, tikus yang diberikan ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan kadar rata-rata antioksidan *Nitrit Oxide* (NO) meningkat dibandingkan kelompok kontrol yaitu MPVK1 (112,73) MPVK2(286,17). Rata-rata kadar *Nitrit Oxide* (NO) terendah ada pada kelompok kontrol yaitu 111.74. Ada perbedaan yang bermakna rata-rata *Nitrit Oxide* (NO) pada ketiga kelompok dengan (p-value) = 0.000. Hasil

pemeriksaan makroskopis lambung pada kelompok perlakuan 1 dan 2 seperti terlihat pada gambar berikut.



Gambar 9. Gambar A makroskopis lambung pada kelompok MPVK1 jumlah perdarahan minimal, jumlah ulkus lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol. Gambar B dan C makroskopis lambung pada kelompok MPVK2 tidak tampak perdarahan dan ulkus.

Rata-rata jumlah ulkus kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata jumlah ulkus kelompok MPVK1 0,45. Rata-rata jumlah ulkus kelompok MPVK2 0,04. Rata-rata jumlah ulkus kelompok kontrol (K)

3,55. Rata-rata kadar jumlah ulkus terendah ada pada kelompok MPVK2. Ada perbedaan yang bermakna rata-rata jumlah ulkus pada ketiga kelompok dengan (p-value) = 0.000.

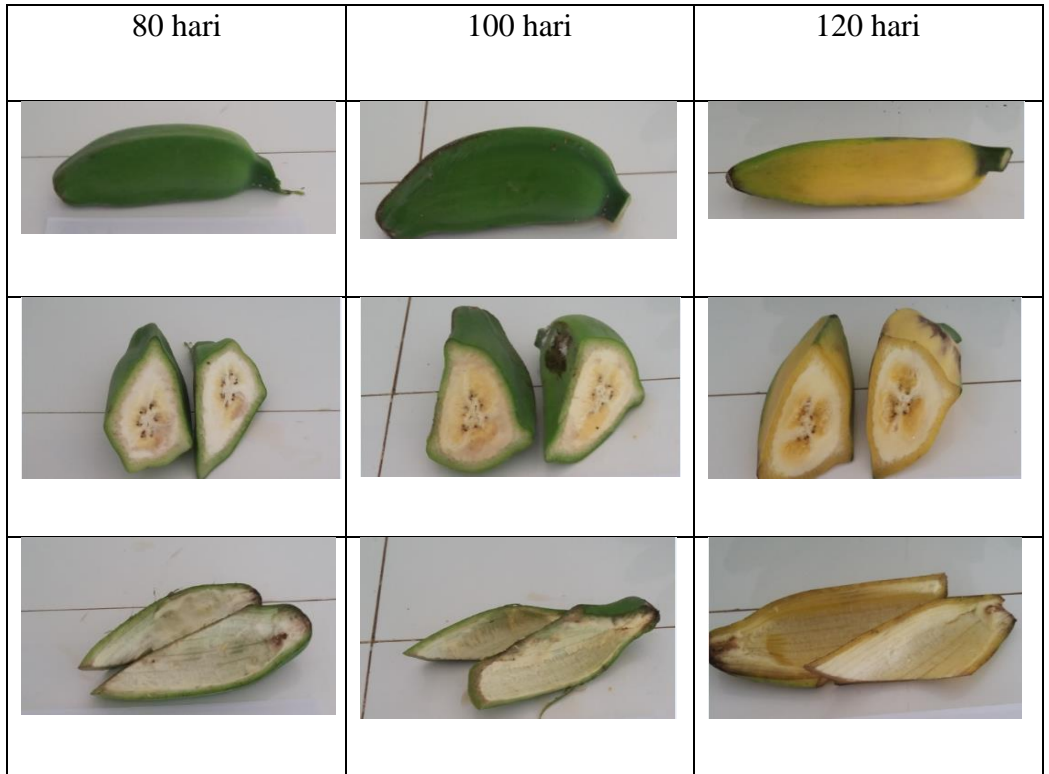
6.6 Praktik Pembuatan Esktrak Kulit Pisang Kepok

Pisang Kepok tumbuh sangat baik di Indonesia. Klasifikasi tanaman pisang kepok menurut taksonomi dewasa ini adalah sebagai berikut: Division: Magnoliophyta, Subdivision: Spermatophyta, Class: Liliopsida Sub Class: Commelinidae, Ordo: Zingiberales, Famili: Musaceae, Genus: Musa, Species: *Musa acuminata*⁶⁰. Kulit pisang yang digunakan adalah kulit *Musa Paradisiaca* Var. Kepok kuning, yang diperoleh dari pasar tradisional wilayah Mranggen Demak, dimana telah dilakukan penelitian pendahuluan kandungan nutrisi dan antioksidan dari tiga variasi umur pisang yaitu 80-90 hari, 90-100 hari dan 110-120 hari. Umur pisang terhitung sejak keluarnya bunga pisang. Kandungan nutrisi dan

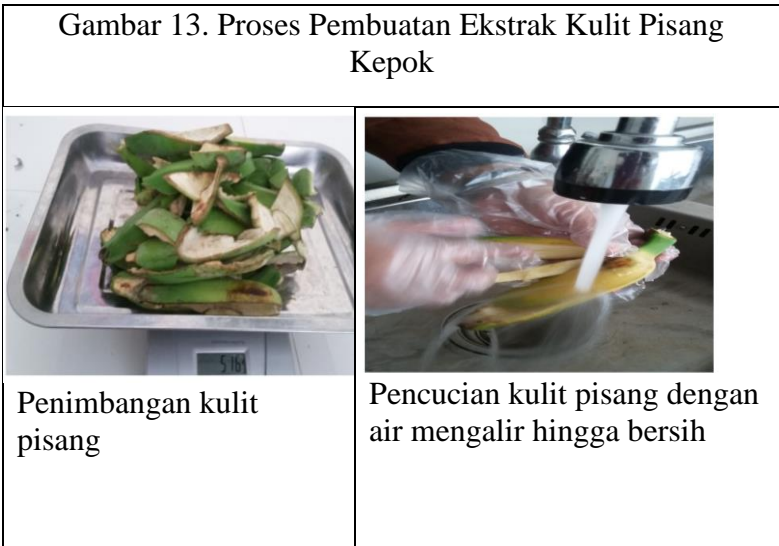
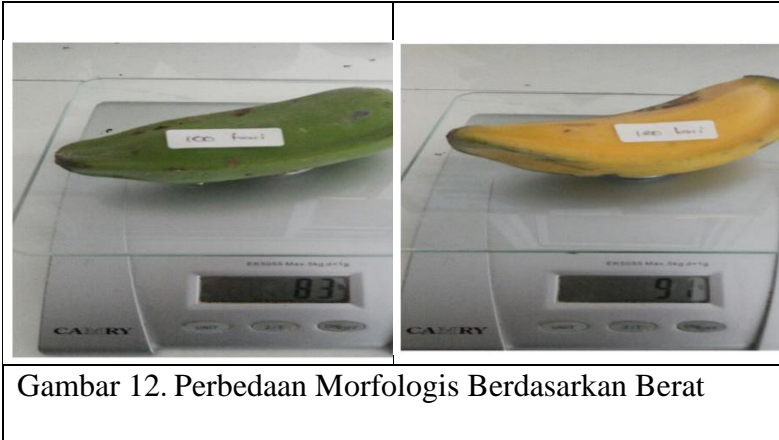
antioksidan tertinggi ada pada kulit pisang umur 90-100 hari dengan ciri morfologis, warna kulit hijau tua merata, masih terlihat batas tegas sisi sinya, bila dibelah tampak warna daging kuning, tampak serat yang tegas. Proses pembuatan ekstrak kulit pisang ini telah diajukan pendaftaran Hak Cipta No. S00201809746 dengan judul Proses Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok Kuning dengan Kandungan Antioksidan Optimal.



Gambar 10. Pisang Kepok Kuning Umur 100 Hari



Gambar 11. Perbedaan Morfologis buah dan kulit *Musa Paradisiaca* var.kepok berdasarkan tiga tingkat umur.





Pemotongan kulit pisang menjadi ukuran yang lebih kecil



Kulit pisang yang sudah terpotong-potong



Proses pengeringan kulit pisang dengan oven



Irisan kulit buah pisang kepok yang sudah dioven

	
<p>Kulit pisang yang sudah kering dihancurkan</p>	<p>Tepung kulit buah pisang</p>
	
<p>Ekstraksi metode maserasi</p>	<p>Hasil ekstraksi berbentuk pasta</p>

REFERENSI

1. Frekuensi H, Dan J, Makan P, Kejadian D, Handayani M, Thomy A, et al. Nomor 2 , 31 Agustus 2018 Jurnal Kesehatan Saemakers Perdana ISSN. JKSP. 1.
2. Rinihapsari E, Widayastani FA, Tarius A. EFEK GASTROPROTEKTOR SENYAWA ANALOG KURKUMIN TERHADAP JARINGAN LAMBUNG TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL. Media Farm Indones [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Oct 30];13(1). Available from: <https://mfi.stifar.ac.id/MFI/article/view/43>
3. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. Mo Med [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 3];115(3):219. Available from: [/pmc/articles/PMC6140150/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31670611/)
4. AC E, I K, JR G. The Physiology of the Gastric Parietal Cell. Physiol Rev [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Nov 3];100(2):573–602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31670611/>
5. Rai M, Alves dos Santos C. Nanotechnology applied to pharmaceutical technology. Nanotechnol Appl To Pharm Technol. 2017 Nov 21;1–386.
6. Rai M, Pandit R, Paralikar P, Nagaonkar D, Rehman F, Alves dos Santos C. Pharmaceutical applications of curcumin-loaded nanoparticles. Nanotechnol Appl To Pharm Technol. 2017 Nov 21;139–54.
7. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, Nagano Y, Rai K, Hyodo I. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal

- injuries in stomach and small intestine. *J Clin Biochem Nutr* [Internet]. 2011 Mar [cited 2021 Nov 3];48(2):107. Available from: [/pmc/articles/PMC3045681/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23811111/)
8. Sanchez LC. Disorders of the Gastrointestinal System. *Equine Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 9];709. Available from: [/pmc/articles/PMC7158344/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3045681/)
 9. Joice L. Kee dan Evelyn R. Hayes JLK dan ERH. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan* (91). 2019 Oct 15;
 10. Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan P, Aliman Yafarugi Gulo dan, Farmasi F, Kesehatan Deli Husada Deli Tua I, Besar no J. Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan. *J Farm* [Internet]. 2019 Apr 9 [cited 2021 Nov 9];1(2):8–17. Available from: <https://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM/article/view/147>
 11. Chaudhry SR, Liman MNP, Peterson DC. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Stomach*. StatPearls [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482334/>
 12. Sensoy I. A review on the food digestion in the digestive tract and the used in vitro models. *Curr Res Food Sci*. 2021 Jan 1;4:308–19.
 13. Pittman RN. *The Circulatory System and Oxygen Transport*. 2011 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54112/>

14. Ogbuairo I, Gonzales J, Tuma F. Physiology, Gastrointestinal. StatPearls [Internet]. 2021 Apr 25 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537103/>
15. Patel KS, Thavamani A. Physiology, Peristalsis. StatPearls [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556137/>
16. Duangnumsawang Y, Zentek J, Goodarzi Boroojeni F. Development and Functional Properties of Intestinal Mucus Layer in Poultry. *Front Immunol*. 2021 Oct 4;12:3924.
17. Brazer S. Library Guides: BIOL 215/216 - Anatomy & Physiology I & II: Digestive System. [cited 2021 Nov 9]; Available from: https://libraryguides.salisbury.edu/BIOL215_216/digestive
18. Sáenz JB, Mills JC. Acid and the Basis for Cellular Plasticity and Reprogramming in Gastric Repair and Cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Nov 9];15(5):257. Available from: </pmc/articles/PMC6016373/>
19. Engevik AC, Kaji I, Goldenring JR. The Physiology of the Gastric Parietal Cell. *Physiol Rev* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Nov 9];100(2):573. Available from: </pmc/articles/PMC7327232/>
20. Goyal RK, Guo Y, Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Nov 9];31(4). Available from: </pmc/articles/PMC6850045/>

21. Tobias A, Sadiq NM. Physiology, Gastrointestinal Nervous Control. StatPearls [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2021 Nov 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545268/>
22. Parhan P, Gulo AY. Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan. J Farm [Internet]. 2019 Apr 9 [cited 2021 Oct 30];1(2):8–17. Available from: <https://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM/article/view/147>
23. Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V., Zucca P, Varoni EM, Dini L, Panzarini E, et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. Front Physiol. 2020 Jul 2;0:694.
24. Wang T, Rindom E. The physiological response to digestion in snakes: A feast for the integrative physiologist. Comp Biochem Physiol Part A Mol Integr Physiol. 2021 Apr 1;254:110891.
25. Shim YK, Kim N. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug and Aspirin-induced Peptic Ulcer Disease. Korean J Gastroenterol [Internet]. 2016 Oct 4 [cited 2021 Nov 9];67(6):300–12. Available from: <https://synapse.koreamed.org/articles/1007518>
26. Vaira D, Holton J, Miglioli M, Menegatti M, Mule P, Barbara L. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. Mo Med [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 9];115(3):219. Available from: </pmc/articles/PMC6140150/>
27. Sharifi-Rad M, Fokou PVT, Sharopov F, Martorell M,

- Ademiluyi AO, Rajkovic J, et al. Antiulcer Agents: From Plant Extracts to Phytochemicals in Healing Promotion. *Mol A J Synth Chem Nat Prod Chem* [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 3];23(7). Available from: [/pmc/articles/PMC6100067/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3100067/)
28. Li K, Gesang L. Oxidative stress is associated with the gastric mucosa lesion of the Tibetans with high-altitude polycythemia. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 3];12(3):2503–10. Available from: www.ijcem.com/
 29. JL W. How do NSAIDs cause ulcer disease? *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2000 [cited 2021 Nov 3];14(1):147–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10749095/>
 30. Salena BJ, Hunt RH, Sagar M, Padol I, Armstrong D, Moayyedi P, et al. 5 The Stomach and Duodenum.
 31. Guyton & Hall Textbook of Medical Physiology_3rd SAE-E-book: Third South ... - Mario Vaz, Anura Kurpad, Tony Dr. Raj - Google Books [Internet]. [cited 2021 Nov 9]. Available from: [https://books.google.co.id/books?id=BWr0DwAAQB AJ&pg=PA485&lpg=PA485&dq=Strong+duodenal+ factors+that+inhibit+emptying+are+duodenal+entero gastric+nerve+reflexes,+fat+and+cholecystokinin+\(C CK\).&source=bl&ots=YNagrduq13&sig=ACfU3U2 giFEWdiq4App3n1RMnpwDRZX81w&hl=en&sa=X &ved=2ahUKEwjA09D13Ir0AhXkjOYKHBH1CCg Q6AF6BAgfEAM#v=onepage&q=Strong duodenal factors that inhibit emptying are duodenal enterogastric nerve reflexes%2C fat and cholecystokinin \(CCK\).&f=false](https://books.google.co.id/books?id=BWr0DwAAQB AJ&pg=PA485&lpg=PA485&dq=Strong+duodenal+ factors+that+inhibit+emptying+are+duodenal+entero gastric+nerve+reflexes,+fat+and+cholecystokinin+(C CK).&source=bl&ots=YNagrduq13&sig=ACfU3U2 giFEWdiq4App3n1RMnpwDRZX81w&hl=en&sa=X &ved=2ahUKEwjA09D13Ir0AhXkjOYKHBH1CCg Q6AF6BAgfEAM#v=onepage&q=Strong duodenal factors that inhibit emptying are duodenal enterogastric nerve reflexes%2C fat and cholecystokinin (CCK).&f=false)
 32. Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer

- Disease. Gastroenterology [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2021 Nov 3];170–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>
33. W B, L H, MQ M. Anti-Ulcerogenic Efficacy And Mechanisms Of Edible And Natural Ingredients In Nsaid-Induced Animal Models. African J Tradit Complement Altern Med AJTCAM [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 30];14(4):221–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638885/>
 34. Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection. Am Fam Physician [Internet]. 2015 Feb 15 [cited 2021 Nov 9];91(4):236–42. Available from: <http://www.aafp.org/afp/>
 35. Aziz N. Peran Antagonis Reseptor H-2 Dalam Pengobatan Ulkus Peptikum. Sari Pediatr [Internet]. 2016 Dec 6 [cited 2021 Nov 9];3(4):222–6. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/981>
 36. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aust Prescr [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 10];40(3):91. Available from: </pmc/articles/PMC5478398/>
 37. Adhayanti I, Abdullah T, Romantika R. UJI KANDUNGAN TOTAL POLIFENOL DAN FLAVONOID EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT PISANG RAJA (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*). Media Farm. 2018;
 38. Mahadeva Rao US, Ado Ahmad B, Mohd KS, Zin T. MALAYSIAN JOURNAL OF ANALYTICAL SCIENCES ANTIULCER ACTIVITY OF *Musa*

paradisiaca (BANANA) TEPAL AND SKIN EXTRACTS IN ULCER INDUCED ALBINO MICE (Aktiviti Antiulser dari Ekstrak Jantung dan Kulit Musa paradisiaca (Pisang) pada Tikus Albino Teraruh Ulser). *Malaysian J Anal Sci.* 2016;20:1203–16.

39. Yulis PAR, Sari Y. Aktivitas Antioksidan Kulit Pisang Muli (*Musa acuminata* linn) dan Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca formatypica*). *Al-Kimia* [Internet]. 2020 Dec 27 [cited 2021 Nov 3];8(2):189–200. Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/al-kimia/article/view/15543>
40. Rikomah SE, Marlina D. UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK KULIT BUAH PISANG KEPOK (*Musa acuminata* x *balbisiana'saga'*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*). *J Ilm Pharm.* 2019;
41. Gesang Kinanti R, Pelana R, Yunus M, Abdullah A, Andarianto A, Kusuma AF, et al. The preventive role of Raja banana peel (*Mussa paradisiaca sapientum*) extract as exogenous antioxidant in reducing atherosclerosis risk after exercise intervention. *J Phys Educ Sport* ® [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 3];21:2447–52. Available from: www.efsupit.ro
42. Samiasih A, Subagio WH, Dharmana, Susanto H, Sadhana U, Sunoko HR, et al. Banana peels extract (*Musa Paradisiaca* Var Kepok) decreased MDA in New Zealand White Rabbit with DM hyperlipidemia. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Institute of Physics Publishing; 2019.
43. Amalia Syifa El Islamy drh. SWMP. PD. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG (*Musa paradisiaca* Var. Kepok) SEBAGAI

GASTROPROTEKTOR PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ASETOSAL [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/174496>

44. Timang SI, Sabang SM, Ratman R. Analysis of Pectin Levels in Banana Kepok (*Musa paradisiaca*) and Banana Raja (*Musa sapientum*). *J Akad Kim* [Internet]. 2019 Nov 28 [cited 2021 Nov 10];8(2):112–6. Available from: <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/JAK/article/view/2757>
45. Putri MP, Lukis PA, Mawarni LP. Isolation and Characterization of Pectin from Waste of “Raja Nangka” Banana Peels (*Musa acuminata* (AAA cv)). *EduChemia (Jurnal Kim dan Pendidikan)* [Internet]. 2020 Jan 30 [cited 2021 Nov 10];5(1):60–71. Available from: <https://jurnal.untirta.ac.id/index.php/EduChemia/article/view/6737>
46. Nilan H. C, Monalisa S. L, Inayah A, Handayani D. Ekstraksi Daun Sirih, Batang Sereh Dan Bawang Merah Untuk Produksi Pestisida Organik. *J Inov Tek Kim*. 2019;
47. Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiacal.*) Bahan Alam Sebagai Pestisida Nabati Berpotensi Menekan Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek. *J Sains dan Kesehat*. 2018;
48. Mon I, Siska D, Staf E, Jurusan P. PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Pseudomonas solanacearum* [Internet].

- Vol. 1, EKSAKTA. 2011 [cited 2020 Sep 12]. Available from: <http://ejournal.unp.ac.id/index.php/eksakta/article/view/2929>
49. Ulfa A, Ekastuti DR, Wresdiyati T. Potensi Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* forma *typica*) dan Uli (*Musa paradisiaca* *sapientum*) Menaikkan Aktivitas Superoksida Dismutase dan Menurunkan Kadar Malondialdehid Organ Hati Tikus Model Hiperkolesterolemia. *Acta Vet Indones* [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2021 Nov 1];8(1):40–6. Available from: <https://journal.ipb.ac.id/index.php/actavetindones/article/view/25816>
50. Fadlilah M. (No Title). Vol. 4, J MAJORITY |. 2015.
51. Metanol P, Kartaningshi Hehi F, Loho L, Durry MF, Skripsi K, Kedokteran F, et al. GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS WISTAR PASCA Email.
52. Chen X, Zhao Y, Liu K, Li Z, Tan X, Wang Y, et al. Lycopene Aggravates Acute Gastric Injury Induced by Ethanol. *Front Nutr* [Internet]. 2021 Aug 17 [cited 2021 Nov 10];8. Available from: </pmc/articles/PMC8415829/>
53. Chany Saputri F, Purna Sari S, Mun A. PENGEMBANGAN METODE INDUKSI TUKAK LAMBUNG. *Maj Ilmu Kefarmasian*. 2008;V(2):84–90.
54. Penelitian L, Kefarmasian P, Tropis F. Pengaruh Induksi Tukak Lambung Menggunakan Aspirin terhadap Kerusakan Jaringan Mukosa Lambung

- Mencit. Proceeding Mulawarman Pharm Conf [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2021 Nov 10];11:45–9. Available from: <https://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/392>
55. Sumatera Utara U. Tesis Aktivitas Gastroprotektif Kombinasi Madu Dengan Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa* Linn) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aspirin Oleh : Rena Meutia Nim 167014012 Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan 2018.
 56. El-Meligy RM, Awaad AS, Soliman GA, Kenawy SA, Alqasoumi SI. Prophylactic and curative anti-ulcerogenic activity and the possible mechanisms of action of some desert plants. *Saudi Pharm J*. 2017 Mar 1;25(3):387–96.
 57. Flower R. What are all the things that aspirin does? *BMJ*. 2003 Sep 13;327(7415):572–3.
 58. Dewi SK, Lokapirnasari WP, Meles DK, Mustofa I, Mafruchati M, Hamid IS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Acuminata*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (Mda) Paru Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Dipapar Asap Rokok. *J Basic Med Vet* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2021 Nov 1];8(2):123–30. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JBMV/article/view/20416>
 59. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 3];2014. Available from: [/pmc/articles/PMC4066722/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264066722/)

60. Covarrubias J, Waliszewski W. Monograph-Agriculture Musa × paradisiaca (Banana). 2018;
61. Lara-Espinoza C, Carvajal-Millán E, Balandrán-Quintana R, López-Franco Y, Rascón-Chu A. Pectin and Pectin-Based Composite Materials: Beyond Food Texture. *Mol A J Synth Chem Nat Prod Chem* [Internet]. 2018 [cited 2021 Nov 10];23(4). Available from: [/pmc/articles/PMC6017442/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/317442/)
62. Dewi SK, Lokapirnasari WP, Meles DK, Mustofa I, Mafruchati M, Hamid IS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa Acuminata) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (Mda) Paru Mencit Jantan (Mus musculus) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK. *J Basic Med Vet* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2021 Nov 3];8(2):123–30. Available from: <https://ejournal.unair.ac.id/JBMV/article/view/20416>
63. Qomariyah DN, Kedokteran F, Lampung U. Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Hepatosit yang Diinduksi Aspirin The Effect of Kepok Banana Peel to Hepatocyte induced by Aspirin. 2015;4:1–6.
64. Harefa W, Usman Pato dan, Studi Teknologi Hasil Pertanian P, Teknologi Pertanian J. Evaluasi Tingkat Kematangan Buah Terhadap Mutu Tepung Pisang Kepok Yang Dihasilkan Evaluation Of Level Fruit Maturity To Quality Of Kepok Banana Flours That Produced. *Jom FAPERTA*. 2017;4(2).
65. Septiana S R. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Antibakterifraksi Teraktif Daun Sirih Merah(Piper crocatum Ruiz & Pav.).