UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus Norvegicus L.) YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Menyelesaikan Pendidikan Diploma 3 Farmasi Pada Polteknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto



FERONIKA NUR AFIFA NIM. 21210007

POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO PROGRAM STUDI D3 FARMASI YOGYAKARTA 2024

LEMBAR PERSETUJUAN

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI (Psidium guajava L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus Norvegicus L.) YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

NAMA: FERONIKA NUR AFIFA NIM: 21210007

Yogyakarta, Juni 2024

Menyetujui:

Pembimbing I 28 Juni 2024

apt, Febriana Astuti, M.Farm NIP. 011808006

Pembimbing II 28 Juni 2024

apt, Dian Anggraini, M.Sc NIP.012308052

LEMBAR PENGESAHAN

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus Norvegicus L.) YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

NAMA: FERONIKA NUR AFIFA NIM: 21210007

Pembimbing I

apt, Febriana Astuti, M.Farm

NIP. 011808006

Ketua Dewan Penguji

apt, Monik Krisnawati, M.Sc

NIP. 011909049

Pembimbing II

apt, Dian Anggraini, M.Sc

NIP. 012308052

Karya Tulis Ilmiah ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Diploma 3 Farmasi

Apt. Unsa Izzati, M.Farm

OD I D 3 F P. O11904041

SURAT PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

UJI EFEK GASTROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa

oleifera L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (Rattus Norvegicus L.)

YANG DIINDUKSI PIROKSIKAM

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "Uji

Efek Gastroprotektif Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera L.) Pada Tikus

Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Piroksikam" ini

sepenuhnya karya saya sendiri. Tidak terdapat unsur plagiasi dari karya orang lain

dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara yang tidak sesuai

dengan etika keilmuan yang berlaku. Semua sumber yang dikutip maupun yang

dirujuk telah saya nyatakan dengan benar, saya siap menanggung risiko dan

sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan pelanggaran

etika keilmuan dalam karya saya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap

keaslian karya saya ini.

Yogyakarta, 28 Juni 2024

Yang membuat pernyataan

(Feronika Nur Afifa)

NIM. 21210007

iv

ABSTRAK

Latar Belakang: Ulkus peptikum merupakan penyakit di mana terdapat luka pada dinding lambung yang diakibatkan oleh lapisan lambung yang terkikis. Salah satu obat NSAID yang dapat menyebabkan efek tukak lambung adalah Piroksikam. Flavonoid dapat memberikan efek antitukak dengan menghambat sekresi asam lambung, mirip dengan caranya antagonis reseptor histamin (H2) dan PPI bekerja. Menurut penelitian (Indrisari M, 2023) mengenai efektivitas ekstrak daun kelor untuk ulkus peptikum pada tikus putih yang diinduksi aspirin bahwa ektrak daun kelor memiliki efek gastroprotektor pada dosis 300 mg/KgBB. belum banyak penelitian terkait dengan efektivitas ekstrak daun jambu biji sebagai agen gastroprotektor, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh efek daun kelor sebagai gastroprotektor yang diinduksi Piroksikam pada tikus putih jantan galur Wistar dan mengetahui pada dosis berapa daun jambu biji dapat memberikan efek maksimal terhadap perlindungan mukosa lambung.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor sebagai gastroprotektor.

Metode: Rancangan penelitian dilakukan menggunakan jenis eksperimental sederhana dengan control group desain. Populasi yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol positif (K+) yang diberi Piroksikam, kelompok kontrol negatif (K-), dan 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10 mg/gBB, 20 mg/gBB dan 50 mg/gBB. Derajat keparahan tukak diukur dengan skoring keparahan tukak. Data dianalisis homogenitas dan normalitasnya dengan uji Levene dan Shapiro Wilk. Selanjutnya dilakukan analisis non parametrik menggunakan Kruskal Wallis dan uji Mann-Whitney menggunakan program SPSS dengan derajat kepercayaan 95%.

Hasil: Hasil dari penelitian ini dapat diketahui efektivitas ekstrak daun kelor sebagai gatsroprotektor pada dosis 200 mg/KgBB. Terdapat perbedaan yang tidak signifikan efek gastroprotektif pada dosis ekstrak daun kelor dosis 100 mg/KgBB dan dosis 200 mg/KgBB dalam nilai *P value* (<0,05) yaitu 0,05.

Kesimpulan: Ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) memiliki efek gastroprotektif pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi piroksikam.

Kata kunci: ulkus peptikum, Piroksikam, daun kelor, flavonoid, gastroprotektor.

ABSTRACT

Background: Peptic ulcers are diseases in which there are injuries to the stomach wall caused by a crushed stomach layer. One of the NSAIDs that can cause the effects of gastritis is pyroxicam. Flavonoids can provide anti-ulcerative effects by inhibiting gastric acid secretion, similar to the way histamine (H2) and PPI receptor antagonists work. According to a study (Indrisari M, 2023) on the effectiveness of coriander leaf extract for peptic ulcers in white rats induced by aspirin that coriader leaf extracts have a gastroprotective effect at a dose of 300 mg/KgBB. Not much research is linked to the effectiveness of leaves of kelor extract as a gastroprotective agent, so the researchers want to know the effect of leaves of kelor as the gastro-protector induced by pyroxicam on the male white rats of the Wistar branch and to find out at what doses the guajajava leaves can give the maximum effect on the protection of the stomach mucous membrane.

Objective: This study aims to find out the effects of leaves of kelor extract as a gastroprotector.

Method: The research design is done using a simple experimental type with a control group design. The population used was Wistar rat males then divided into 5 groups consisting of positive control group (K+) given pyroxicam, negative control group(K-), and 3 treatment groups. Each treatment group was given leaves of kelor extract at a concentration of 10 mg/gBB, 20 mg/bBB and 50 mg/cBB. The severity of the punch is measured by the severity scores of a punch. The data was analysed for its homogenity and normality with Levene and Shapiro Wilk tests. Subsequently, non-parametric analysis was performed using Kruskal Wallis and Mann-Whitney tests using the SPSS program with a degree of confidence of 95%.

Result: The results of this study can be known the effectiveness of leaf extract as gatsroprotector at a dose of 200 mg/KgBB.

Conclusion: Moringa leaf extract (Moringa Oleifera L.) has a gastroprotective effect on the stomach of rats (Rattus norvegicus) induced by pyroxicam.

Keywords: peptic ulcers, pyroxicam, kelor leaves, flavonoids, gastroprotectors.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala kasih dan karunia-Nya yang memberikan kesehatan pada penulis sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik. Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam)" disusun sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Diploma 3 Farmasi pada Polteknik Kesehatan TNI AU Adisutjipto.

Penulis menyadari masih banyak terdapat berbagai kekurangan dan kelemahan dalam membuat Karya Tulis Ilmiah ini, namun semua dapat diatasi karena bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

- Terima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidyah-Nya sehingga saya dapat meyelesaikan tugas akhir ini.
- Bapak Kolonel (Purn.) dr. Mintoro Sumego, M.S selaku Direktur Poltekkes
 TNI AU Adisutjipto Yogyakarta.
- Ibu apt. Monik Krisnawati, M.Sc selaku Wakil Direktur I Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta dan selaku dosen penguji KTI.
- 4. Ibu apt. Unsa Izzati, M. Farm selaku Ketua Program Studi D3 Farmasi Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta.

Ibu apt. Febriana Astuti, M.Farm selaku dosen pembimbing akademik

sekaligus dosen pembimbing I yang telah membantu saya merancang dan

menyelesaikan tugas akhir saya.

Ibu apt. Dian Anggraini, M.Sc selaku dosen pembimbing II yang telah

membantu saya dalam menyelesaikan tugas akhir saya.

Seluruh dosen D3 Farmasi yang memberikan saya banyak motivasi sehingga 7.

saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

Rekan-rekan angkatan 2021/2022 Program Studi D3 Farmasi yang saya 8.

banggakan yang menemani saya selama 3 tahun ini.

9. Keluarga tercinta yang telah memberikan support dan motivasi.

10. Tiyekk yang selalu sabar mendengarkan keluh kesah dan memberikan

dukungan kepada saya.

11. Diri ini yang sudah berjuang di berbagai rintangan sehingga sampai pada titik

ini.

Penulis menyadari masih banyaknya kekurangan dalam penulisan

Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis mengaharapkan saran dan

kritik yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini

sehingga dapat bermanfaat bagi pembaca.

Yogyakarta, 28 Juni 2024

Yang membuat pernyataan

(Feronika Nur Afifa)

NIM. 21210007

viii

DAFTAR ISI

LEM	BAR PERSETUJUAN	ii
LEM	BAR PENGESAHAN	iii
SUR	AT PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI	iv
ABS	ГRAK	v
KAT	A PENGANTAR	vii
BAB	I	13
A.	Latar Belakang.	13
B.	Rumusan Masalah	16
C.	Tujuan Penelitian	16
D.	Manfaat Penelitian	17
BAB	II	18
A.	Penyakit Tukak Lambung	18
	1.Definisi	18
	2.Etiologi	18
	3.Patofisiologi Tukak Lambung	19
	4.Pengobatan Tukak Lambung	19
B.	Kelor (Moringa oleifera L.)	22
C.	Flavonoid	25
D.	Mekanisme Antitukak Lambung Flavonoid	26
E.	Metode Ekstraksi	30
F.	Tikus Putih (Rattus norvegicus)	31
G.	Non-Steroid Antiinflasi Drug (NSAID)	33
Н.	Kerangka Teori	34
I.	Kerangka Konsep.	35
J.	Hipotesis	36
BAB	III	36
A.	Jenis dan Rancangan Penelitian.	37
В	Tempat dan Waktu Penelitian	37

C. Populasi	37
D. Kriteria Sample Penelitian	38
E. Alat dan Bahan Penelitian	39
F. Identifikasi Variabel Penelitian	39
G. Definisi Operasional	39
H. Cara Analisis Data	40
I. Etika Penelitian	41
K. Jalannya Penelitian	44
L. Jadwal Penelitian	45
BAB IV	
A. Gambaran Umum Penelitian	46
B. Hasil Uji Pendahuluan	46
C. Determinasi Tanaman	46
D. Ekstraksi Daun Kelor	47
E. Skrining Fitokimia	48
F. Uji KLT	49
G. Pengamatan Lambung Tikus	50
H. Uji Statistik Skor Lambung Tikus	51
BAB V	57
A. Kesimpulan.	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58
I AMDIDAN	(2

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Taksonomi Kelor (Moringa Oleifera L.)	24
Tabel 2. Taksonomi Tikus Putih (Rattus Norvegicus)	32
Tabel 3. Kelompok Perlakuan	38
Tabel 4. Definisi Operasional	40
Tabel 5. Skor Keparahan Tukak	43
Tabel 6. Jadwal Rencana Pelaksanaan Penelitian	45
Tabel 7. Nilai Rendemen	47
Tabel 8. Hasil Skrining Fitokimia	48
Tabel 9. Nilai Rf	49
Tabel 10. Nilai Indeks Ulser Dan Persen Inhibisi	50
Tabel 11. Hasil Uji Gastroprotektif	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Efek Flavonoid Sebagai Antitukak	28
Gambar 2. Tikus Putih Galur Wistar	32
Gambar 3. Perbedaan Anatomi Lambung Tikus Dan Lambung Manusia	33
Gambar 4. Spektrum NSAID Toksisitas Gastrointestinal Intrinsik	34

BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ulkus peptikum merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya luka pada dinding lambung yang diakibatkan oleh lapisan lambung yang terkikis (Brunton, 2023). Peningkatan kadar asam lambung (faktor agresif) atau penipisan lapisan pelindung lambung (faktor defensif) berpotensi memicu timbulnya tukak lambung (Raehana, 2021). Prevalensi ulkus peptikum dialami oleh 5-10% penduduk dunia (Lauret ME, 2015). Di Amerika Serikat, kasus ulkus peptikum dijumpai pada sekitar 4,5 juta penduduk per tahun (Anand B. S, 2017). Penelitian di Swedia penderita ulkus peptikum adalah 4,1% dari 1.001 subjek. Penelitian di China menunjukkan prevalensi kasus ulkus peptikum sebesar 17,2% dari 1.022 subjek (Li Z., 2010). Di Indonesia prevalensi penyakit ulkus peptikum berkisar 6-15% dengan rataan usia antara 20-50 tahun (Raehana, 2021).

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2017, angka kematian akibat ulkus peptikum di Indonesia mencapai 17.494 atau 1,04% dari total kematian. Angka ini membawa ulkus peptikum menempati urutan ke-22 dari 50 penyebab kematian di Indonesia dengan angka kematian 9,56 per 100.000 penduduk. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya resiko ulkus peptikum yang telah diidentifikasi antara lain penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), infeksi

Helicobacter pylori, penyalahgunaan alkohol, merokok, dan stress fisik (K. Wijarnpreecha, 2020).

Penggunaan obat-obatan seperti non-steroid antiinflamation drug (NSAID) banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia yang digunakan untuk meredakan nyeri, penyakit sendi dan rheumatoid arthritis. Salah satu obat NSAID yang dapat menyebabkan efek tukak lambung adalah Piroksikam yang merupakan turunan oksikam sekaligus merupakan nonselective inhibitor cyclooxygenase (COX) (Strauss, 2014). Piroksikam bekerja dengan cara menghambat COX-1 dan COX-2. Menurut mekanisme kerjanya COX-1 secara konstitusif diekspresikan di lambung yang berperan penting dalam menjaga sistem pertahanan mukosa lambung, sedangkan COX-2 bekerja dalam sistem peradangan. Selama ini pengobatan untuk efek samping dari obat-obatan NSAID menggunakan obat sintetis seperti proton pump inhibitor (PPI), H2 blocker, dan analog prostaglandin yang berfungsi sebagai gastroprotekor (Idacahyati, 2020). Penggunaan obat sintetis sebagai gastroprotektor memiliki risiko efek samping seperti seperti diare, sembelit, kelelahan, mengantuk, sakit kepala, nyeri otot, dan cedera hati akut. Dalam beberapa kasus, Simetidin dan Ranitidin dapat menyebabkan hepatotoksisitas (Black M, 2017).

Pada saat ini banyak masyarakat Indonesia yang beralih mengkonsumsi obat bahan alam karena perubahan gaya hidup *trend back to nature* dan faktor biaya yang dikeluarkan lebih sedikit dibandingkan dengan penggunaan obat sintetis (Salim, 2017). Selain itu obat bahan alam

dipercayai relatif lebih aman dibandingkan dengan obat sintesis oleh masyarakat (Mirza, 2017). Bahan alam berupa tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai anti tukak lambung adalah daun kelor (*Moringa oleifera L.*) selain sebagai gastroprotektor daun kelor dapat digunakan sebagai obat herbal untuk mengatasi berbagai penyakit antara lain sebagai antipiretik, antiinflamasi, anti epilepsi, diuretik, dan antihipertensi (Alizah S. , 2021). Daun kelor mempunyai beberapa kandungan seperti senyawa flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid. Flavonoid dapat memberikan efek antitukak dengan menghambat sekresi asam lambung, mirip dengan caranya antagonis reseptor histamin (H2) dan PPI bekerja. (Zhang W, 2020). Flavonoid yang terkandung dalam daun kelor adalah kuersetin (Makita *et al*, 2016).

Menurut penelitian (Indrisari M, 2023) mengenai efektivitas ekstrak daun kelor untuk ulkus peptikum pada tikus putih yang diinduksi aspirin bahwa ektrak daun kelor memiliki efek gastroprotektor pada dosis 300 mg/KgBB. Penelitian serupa juga dilakukan oleh (Niamiah, 2021), mengenai pengaruh ekstrak metanol daun temu ireng terhadap gambaran hispatologi lambung tikus putih Wistar yang diinduksi Indometasin dosis tunggal 30 mg/kgBB dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar dengan skor kedalaman 2,75 dan luas kerusakan 25616,753 µm2. Pemberian ekstrak metanol temu ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb*) dosis 300 mg/kgBB dapat mengurangi kerusakan mukosa lambung tikus putih dan merupakan dosis yang paling

efektif dalam menghambat kerusakan mukosa lambung tikus putih. Kemudian pada penelitian (Widyaningsih, 2018), yang berjudul Efek Gastroprotektif Kombinasi Perasan Daun Cincau dan Kulit Manggis Pada Tikus yang Diinduksi Etanol didapatkan hasil pemberian kombinasi daun cincau hijau dan kulit manggis perbandingan 1:1 mampu memberikan efek gastroprotektif dengan menghambat indeks tukak lambung, meningkatkan rasio proteksi, dan menghambat ekspresi protein COX-2 pada sel lambung tikus yang diinduksi etanol.

Berdasarkan uraian di atas belum banyak penelitian terkait dengan efektivitas ekstrak daun kelor sebagai agen gastroprotektor, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh efek daun kelor terhadap perlindungan mukosa lambung atau gastroprotektor yang diinduksi Piroksikam pada tikus putih jantan galur Wistar.

B. Rumusan Masalah

- Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai gastroprotektor?
- 2. Berapa konsentrasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L.*) yang dapat menunjukkan efek gastroprotektor?

C. Tujuan Penelitian

- Diketahui pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai gastroprotektor.
- 2. Diketahui konsentrasi efektif ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai gastroprotektor.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

a. Penelitian ini dapat dijadikan sumber referensi dan acuan dalam pelaksanaan penelitian sejenis ataupun lanjutan.

2. Manfaat praktis

- a. Peningkatan nilai guna daun kelor (*Moringa oleifera L.*) yang selama ini hanya dimanfaatkan sebagai terapi hipertensi.
- b. Memberikan ide atau gagasan kepada pemangku kebijakan dan industri farmasi terhadap pemanfaatan daun kelor (*Moringa oleifera L.*) untuk diolah sebagai obat khususnya sediaan praktis gastroprotektor.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Tukak Lambung

1. Definisi

Ulkus peptikum merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa, submukosa hingga lapisan otot bagian saluran pencernaan yang biasanya terjadi di lambung dan bagian duodenum proksimal. Ulkus peptikum ditandai dengan adanya lesi atau erosi pada mukosa hingga submukosa dengan ukuran 5 mm atau lebih. Terjadinya ulkus peptikum diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif atau perusak dan protektif atau pelindung (Parhan & Gula A, 2018).

2. Etiologi

Beberapa penyebab tukak lambung adalah NSAID yang merupakan penyebab paling sering kedua setelah infeksi *Helicobacter pylori*. Selain itu penyebab lainnya ialah hipersekresi, alkohol, merokok, sindrom *Zollinger-Ellison*, keganasan (kanker lambung atau paru-paru, limfoma), insufisiensi vaskular, *Crohn's disease* dan Kemoterapi (Malik TF, 2023).

3. Patofisiologi Tukak Lambung

Mekanisme terjadinya tukak lambung bisa disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif dan protektif pada mukosa lambung menyebabkan luka lambung. Faktor agresif endogen utama termasuk asam hidroklorat lambung, pepsin, radikal bebas dan oksidan reaktif, leukotrien, refluks empedu, dan endotel. Faktor protektif termasuk barrier mukosa lambung, bikarbonat, aliran darah mukosa, fosfolipid aktif permukaan, dan prostaglandin (PGE) (Woolf A, 2020). Adapun faktor lain yang dapat mengakibatkan terjadinya tukak lambung seperti infeksi H.Pylori dan penggunaan obat NSAID. HCl dan pepsin diketahui termasuk dalam faktor agresif. Ketika histamin terangsang mengeluarkan banyak HCl dapat menimbulkan dilatasi serta meningkatnya permeabilitas kapiler, dapat menyebabkan rusaknya mukosa gaster, tukak akut atau kronik, dan ulkus gaster.

4. Pengobatan Tukak Lambung

Pengobatan ulkus peptikum berfungsi untuk mengurangi sekresi asam lambung dan meningkatkan resistensi mukosa sehingga dibutuhkan pengobatan yang paling efektif dan aman. Obat yang dapat digunakan untuk terapi ulkus peptikum antara lain:

- a. Penurun sekresi asam lambung
 - 1) H₂ Reseptor Antagonis

Obat ini menghambat sekresi asam lambung dengan memblok ikatan antara histamin dan reseptornya (H2 reseptor) pada sel parietal. Obat yang termasuk ke dalam golongan ini adalah ranitidin, simetidin, famotidin, nizatidin. Efek samping yang paling sering terjadi adalah diare, konstipasi, sakit kepala.

2) Proton Pump Inhibitor (PPI)

Obat ini menghambat sekresi asam lambung dengan mengikat H⁺/K⁺ AT-Pase pada sel parietal lambung secara irreversibel, sehingga menghambat pompa proton (H⁺). Contoh obat golongan ini adalah omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole, dan rabeprazole. Efek samping dan interaksi obat golongan ini relatif jarang terjadi. Efek samping yang mungkin terjadi adalah diare, nyeri lambung, sakit kepala, dan *dizziness*.

b. Antasida

Mekanisme dari obat antasida yaitu dengan meningkatkan pH dan menetralkan asam lambung dengan mengikat HCl serta meningkatkan ketahanan mukosa lambung terhadap asam. Dimetilpolisiloksan atau simetikon memiliki efek anti flatulen, yaitu mendorong terjadinya *flatus* (kentut). Efek samping antasida yaitu diare karena kandungan

Magnesium (Mg) dan konstipasi karena kandungan Alumunium (Al).

c. Agen pelindung mukosa

Sukralfat sebagai agen pelindung mukosa lambung memiliki mekanisme kerja membentuk kompleks ulser dengan protein seperti albumin dan fibrinogen pada sisi ulser dan melindunginya dari serangan asam, membentuk *barrier* pada permukaan mukosa di lambung dan duodenum, serta menghambat aktivitas pepsin dan membentuk ikatan garam dengan empedu.

d. Analog prostaglandin

Misoprostol merupakan obat analog prostaglandin E1 sintetik yang umum digunakan dalam praktik obstetrik dan ginekologi. Misoprostol menstimulasi dapat reseptor sehingga prostaglandin sel otot polos uterus dapat menyebabkan efek uterotonik. Selain itu, misoprostol juga menstimulasi langsung reseptor prostaglandin E1 di gaster yang menyebabkan efek sitoproteksi mukosa gastrointestinal.

B. Kelor (*Moringa oleifera L.*)

1. Morfologi Kelor (*Moringa oleifera L.*)



Gambar 1. Daun kelor Sumber: Dokumen pribadi, 2024

Kelor merupakan tanaman perdu yang mudah tumbuh di daerah tropis seperti di Indonesia. Kelor dapat tumbuh di ketinggian 7-11 meter dan tahan terhadap musim kering dengan toleransi terhadap kekeringan sampai 6 bulan serta mudah dikembangbiakkan serta tidak memerlukan perawatan yang intensif. Di Indonesia, tanaman kelor memiliki beragam nama di beberapa wilayah di antaranya kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), maronggih (Madura), moltong (Flores), keloro (Bugis), ongge (Bima), murong atau barunggai (Sumatera) dan hau fo (Timur). Kelor merupakan spesies dari keluarga monogenerik yang paling banyak dibudidayakan, yaitu *Moringaceae* yang berasal dari India sub- Himalaya, Pakistan, Bangladesh dan Afghanistan.

a) Akar

Akar dari tanaman kelor berupa akar tunggang, berwarna putih. Kulit akar berbau tajam dan pedas, dari dalam berwarna kuning pucat, bergaris halus, tetapi terang dan melintang. Tidak keras, bentuk tidak beraturan, permukaan luar kulit agak licin, permukaan dalam agak berserabut, bagian kayu warna cokelat muda berserabut dan sebagian besar terpisah.

b) Batang

Tanaman Kelor termasuk kedalam tanaman perdu yang memiliki batang berkayu. Bentuk batangnya bulat (teres) dan permukaannya kasar. Arah tumbuhnya lurus keatas atau biasa yang disebut dengan tegak lurus (erectus). Percabangan pada batangnya merupakan cara percabangan simpodial dimana batang pokok sukar ditentukan, karena dalam perkembangannya akanmenghambat pertumbuhan sehingga kalah besar dan kalah cepat dibandingkan cabangnya.

c) Daun

Morfologi daun kelor berupa daun majemuk menyirip ganda 2-3 posisinya tersebar, tanpa daun penumpu, atau daun penumpu telah mengalami metamorphosis sebagai kelenjar-kelenjar pada pangkal tangkai daun. Daun kelor merupakan jenis daun bertangkai karena hanya terdiri atas tangkai dan helaian saja. Tangkai daun berbentuk silinder dengan sisi atas agak pipih,

menebal pada pangkalnya dan permukaannya halus. Bentuk daunnya bulat atau bundar (orbicularis), pangkal daunnya tidak bertoreh. Pangkal daunnya membulat (rotundatus) dan ujung daunnya tumpul (Jadhav, 2018).

2. Taksonomi Kelor (Moringa oleifera L.)

Taksonomi tanaman kelor menurut data primer adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Taksonomi Kelor (Moringa oleifera L.)

Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Sub Divisi	Angiospermae
Kelas	dicotyledoneae
Ordo	Brassicales
Famili	Moringaceae
Genus	Moringa
Spesies	Moringa oleifera

Sumber: Jadhav, 2018.

3. Khasiat Kelor (*Moringa oleifera L.*)

Tanaman Kelor dijuluki sebagai "*Tree for life*" karena memiliki banyak manfaat dan khasiatnya yaitu pada bagian biji, kulit batang, dan daun yang berkhasiat sebagai antidiabetes serta antioksidan. Akar tanaman kelor tersebut dapat digunakan untuk pengobatan iritasi eksternal. Manfaat lainnya dari bagian daun tanaman kelor diantaranya sebagai antipiretik, anti inflamasi, anti epilepsi, antiulser, diuretik, antihipertensi. Menurunkan antioksidan, kolestrol, antidiabetes, antijamur, dan antibakteri. (Alizah S., 2021).

Selain digunakan untuk bahan pencegahan dan pengobatan penyakit tertentu Kelor juga dapat memenuhi kebutuhan nutrisi. Kandungan nutrisi yang kompleks menjadikan tanaman kelor memiliki banyak fungsi dan telah dimanfaatkan pada berbagai bidang ilmu didunia (Isnan, 2017).

C. Flavonoid

Struktur Flavonoid pada gambar 2 sebagai berikut:

Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid

Sumber: Farmakope herbal, 2017

Flavonoid merupakan metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti virus, anti inflamasi (Wang Q, 2016). Flavonoid memiliki kemampuan untuk memodulasi inflamasi sel, memodulasi enzim, memodulasi gen, sebagai antioksidan untuk menangkap radikal bebas, menghambat produksi ROS (Reactive Oxygen Species) dan menghambat enzim pro-oksidan. Flavonoid juga dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa, menurunkan sekresi histamin dari sel mast oleh penghambatan histidine decarboxylase dan juga sebagai radical scavengers (Toripah, 2014). Flavonoid, kelompok senyawa polifenol bioaktif yang ditemukan dalam tanaman yang efek gastroprotektif melalui berbagai mekanisme. Flavonoid bekerja dengan cara memperkuat faktor pertahanan di saluran pencernaan, seperti lendir dan prostaglandin, dan melindungi terhadap faktor berbahaya melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri (Zhang W, 2020).

Flavonoid yang terkandung dalam daun kelor adalah kuersetin. Dimana mekanisme kerja kuersetin sebagai gastroprotektor yaitu dari sifat antioksidannya dan mekanisme lainnya dengan melibatkan PAF (*platelet activating factor*) endogen, meningkatkan produksi mukus, mencegah pelepasan sel mast, dan menghambat pompa proton H⁺/K⁺ lambung sehingga mengurangi sekresi asam lambung (Zhang W, 2020).

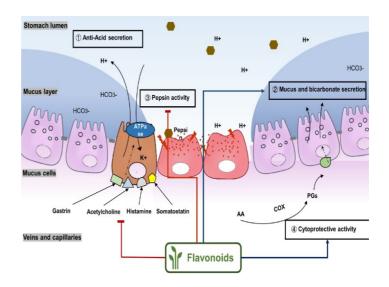
D. Mekanisme Antitukak Lambung Flavonoid

Ulkus peptikum atau tukak lambung dapat terjadi karena ketidakseimbangan antara faktor pertahanan dan saluran cerna seperti prostaglandin, mucus dan bikarbonat serta faktor yang berpotensi dapat membahayakan seperti pepsin, kenaikan asam lambung dan infeksi yang disebabkan oleh Helicobacter Pylori. Efek antitukak lambung dari flavonoid mencakup fungsi seperti sekresi anti-asam, penghambatan tingkat dan aktivitas pepsin, meningkatkan lendir di lambung, dan sekresi bikarbonat. Selain itu, aktivias senyawa flavonoid dapat meningkatkan pertahanan sitoprotektif, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri pada mukosa lambung. Masing-masing

senyawa flavonoid memiliki peran antitukak melalui mekanisme yang berbeda-beda diantaranya:

a. Mengatur Jalur Sekresi Lambung

Dalam mekanismenya, lambung mengeluarkan sejumlah molekul diantaranya asam lambung, pepsin, dan lendir lambung. Asam lambung dan pepsin meningkatkan makanan yang dicerna dan lendir melindungi sel epitel mukosa lambung dari kerusakan akibat asam lambung dan pepsin. Namun, konsentrasi asam lambung yang yang terlalu tinggi mengakibatkan lebih buruknya kerusakan mukosa lambung sehingga terjadinya tukak lambung. Oleh karena itu, penghambatan sekresi asam lambung yang berlebihan sangat penting dalam pengobatan tukak lambung. Mekanisme flavonoid yang memberikan efek antitukak lambung dapat dilihat dari gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme Efek Flavonoid Sebagai Antitukak Lambung Melalui Pengaturan Jalur Sekresi Lambung Dan Kadar Prostaglandin (Sumber: Zhang W, 2020).

Pada gambar 3 dijelaskan bahwa flavonoid memberikan efek antitukak melalui pengaturan jalur sekresi lambung dan kadar Nomor flavonoid prostaglandin. (1),menurunkan asetilkolin, gastrin, histamin (merupakan hormone utama yang merangsang keluarnya asam) dan somastostatin (menghambat sekresi asam dan memberikan pengendalian tonik pada sel parietal) serta menghambat aktivitas H+K+-ATPase yang merupakan pompa proton yang ada dalam membran sel parietal mengkatalisis transpor H⁺ dengan mengeluarkan hidrolisis ATP sehingga menghambat sekresi asam lambung. Nomor (2), Meningkatkan lendir bikarbonat. Nomor (3), Menunjukkan aktivitas sitoprotektif penghambatan aktifitas pepsin. Flavonoid dapat memberikan efek antitukak dengan menghambat sekresi

asam lambung serupa dengan mekanisme kerja antagonis reseptor H2 dan PPI (*proton pump inhibitor*). Kemudian pada Nomor (4), flavonoid menunjukkan aktivitas sitoprotektif lambung dengan mengatur jalur biosintesis prostaglandin. (Zhang W, 2020).

b. Aktivitas Sitoprotektif Flavonoid dalam Mengatur Prostaglandin

Prostaglandin merupakan agen metabolit asam arakidonat utama. PGE2 atau prostaglandin E2 yang dalam mekanismenya mengatur produksi lendir lambung dan bikarbonat serta pengurangan keluaran asam, memulihkan mukosa lambung dengan melebarkan pembuluh darah, meningkatkan aliran darah mukosa, dan mempercepat penyembuhan mukosa. Dalam hal ini flavonoid menunjukkan aktivitas sitoprotektif lambung dengan cara mengatur jalur biosintesis prostaglandin. Flavonoid dapat memberikan efek anti-ulkus dengan menghambat sekresi asam lambung, serupa dengan cara kerja antagonis reseptor histamin (H2) dan PPI. (Zhang W, 2020).

c. Aktivitas Antioksidan Flavonoid pada Tukak Lambung

Pada daun jambu biji senyawa bioaktif yaitu flavonoid memiliki aktivitas sitoprotektif terhadap mukosa lambung melalui aktivitas antioksidan yang menghambat pembentukan radikal bebas. Mekanisme flavonoid sebagai sitoprotektif dengan cara menstabilkan membran dan mempengaruhi beberapa proses metabolisme intermediet, sedangkan prostaglandin berfungsi

untuk menurunkan sekresi asam lambung, meningkatkan sekresi mukus dan sekresi bikarbonat, serta meningkatkan cairan darah mukus, dan sebagai antihistamin sehingga dapat menurunkan kadar histamin dan mencegah pelepasan histamin. Menghambat pompa proton H^{+/}K⁺ lambung, menurunkan pengeluaran asam lambung, dan memiliki aktivitas anti-*H. pylori*, sehingga memiliki potensi terapeutik yang lebih efektif dan kurang berbahaya untuk pengobatan penyakit gastrointestinal, khususnya ulkus peptik (Kuna L, 2019).

E. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan penarikan senyawa yang diinginkan dari bahan alam atau simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai dimana senyawa yang diinginkan akan larut bersama pelarutnya. Sedangkan ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan menstrum yang cocok, di uapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya (Hanani, 2016).

Ekstraksi yang digunakan untuk mengambil senyawa flavonoid dari daun kelor adalah maserasi menggunakan pelarut etanol. Dalam jurnal penelitian penggunaan pelarut etanol dengan konsentrasi 70% merupakan pelarut yang optimal dalam menarik senyawa flavonoid. Metode maserasi sering digunakan untuk menghindari kerusakan dari sebagian senyawa

golongan flavonoid yang tidak tahan panas. Selain itu, senyawa flavonoid juga mudah teroksidasi pada suhu yang tinggi (Rahayu s., 2015). Suhu yang tinggi dapat mengakibatkan senyawa antioksidan terdekomposisi menjadi bentuk lain yang akan berakibat pada penurunan aktivitas antioksidan.

F. Tikus Putih (Rattus norvegicus)

1. Morfologi Tikus Putih (Rattus norvegicus)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dikelompokkan berdasarkan kesamaan genetik yang diperoleh dengan cara perkawinan sedarah disebut galur atau strain. Satu kelompok galur memiliki anggota kelompok yang identik secara genetik. Galur tikus putih yang digunakan pada penelitian ini adalah galur Wistar. Tikus putih galur Wistar merupakan tikus albino yang memiliki ciri khusus kepala yang lebar, telinga yang panjang, ekor yang panjangnya proposional dengan tubuhnya (panjangnya kurang dari panjang tubuh).

Fenotip albino pada tikus Wistar termanifestasi dalam warna bulu yang pucat, dengan mata yang menonjol dalam warna merah muda atau merah. Selain itu, tikus ini memiliki ukuran tubuh yang moderat hingga besar untuk tikus laboratorium. memiliki usia reproduksi pada 7-10 minggu dengan berat badan 100-227 g, dan lama kehamilan 19-22 hari.



Gambar 4. Tikus putih galur Wistar

Sumber: Myers P, 2017

2. Taksonomi Tikus Putih (Rattus norvegicus)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) laboratorium diklasifikasikan dengan urutan taksonomi sebagai berikut (Myers P, 2017):

Tabel 2. Taksonomi Tikus Putih (Rattus norvegicus)

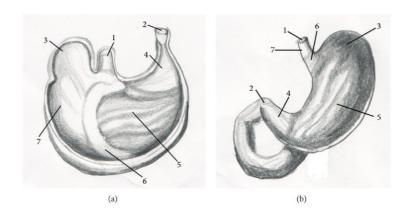
Animalia
Chordata
Mamalia
Rodentia
Muridae
Rattus
Rattus Noevergicus

Sumber: Myers P, 2017

3. Anatomi Lambung Tikus

Lambung atau gaster merupakan kelenjar dengan rongga yang membentang dari ujung bawah kerongkongan atau disebut *cardiac* hingga persimpangan antara ujung bawah perut dengan duodenum yang disebut *pylorus*. Lambung pada mamalia memiliki bentuk menyerupai huruf "J". Bagian atas lambung terhubung dengan esofagus, sedangkan bagian bawah lambung berdekatan dengan duodenum. Struktur anatomi lambung tikus sama dengan anatomi lambung pada manusia yaitu

terdiri dari empat bagian antara lain *pars cardiaca, fundus gastricus,* corpus gastricum, dan pars pylorus (Kalanjati, 2014).



Gambar 1. Perbedaan anatomi (a) lambung tikus (facies visceralis) dan (b) lambung manusia (paries anterior); 1: pars cardiaca, 2: pars pylorica, 3: fundus ventriculi, 4: glandulae pyloricae, 5: glandulae gastricae propriae, 6: glandulae cardiacae, 7: pars nonglandularis Sumber: Vdoviakkova et al., 2016).

Gambaran makroskopis mukosa lambung tikus menunjukkan lipatan-lipatan, atau *rugae*, yang mirip dengan lipatan lambung manusia. *Glandula cardiaca* berlipat menjadi *glandula gastrica propria* dan kemudian menjadi *glandula pylorica* di bagian *pylorus* lambung. *Pars nonglandularis* adalah bagian yang tidak memiliki kelenjar dan terlihat halus tanpa lipatan.

G. Non-Steroid Antiinflasi Drug (NSAID)

NSAID dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan struktur kimia dan selektivitasnya salah satunya adalah golongan asam enolat yaitu piroksikam. Piroksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid dengan efek analgesik dan antipiretik. Namun, penggunaan

obat ini telah dikaitkan dengan sejumlah efek samping yang tidak diinginkan pada lambung dan ginjal selain kerusakan mukosa lambung. Piroksikam pada konsentrasi tinggi bisa menghambat migrasi leukosit polimorfonuklear, mengurangi produksi oksigen radikal, dan inhibsi fungsi limfosit. Ketika piroksikam diberikan pada dosis lebih dari 20 mg/hari, kejadian ulkus peptikum dan pendarahan meningkat.

LOW RISK ----- INTERMEDIATE RISK ----- HIGH RISK

IbuprofenDiclofenacNaproxenIndomethacinPiroxicamAzapropazone(2-3)(4)(3-9)(6-11)(13-18)(23-31)

Gambar 5. Spektrum NSAID menurut toksisitas Gastrointestinal intrinsic

Sumber: Lovell and Ernst, 2017)

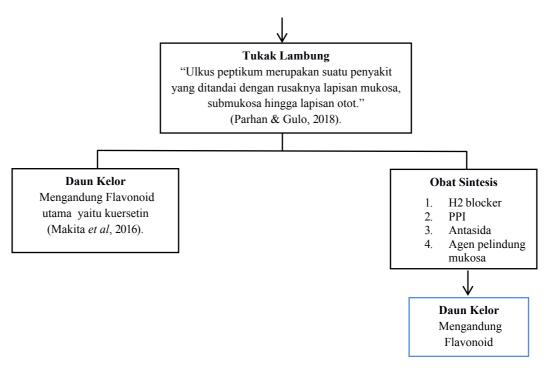
Pada gambar 5 *range* risiko relatif tukak lambung dengan pendarahan akibat tukak lambung dengan *high risk* adalah piroksikam (13-18) dan azapropazone (23-31). Namun, berdasarkan penelitian terdahulu terjadinya tukak lambung paling banyak pada penggunaan obat Piroksikam 9.5 kali lebih besar dari obat NSAID lainnya.

H. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian "Uji Efektivitas Gastroprotektif Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam" disajikan pada skema berikut:

Piroksikam

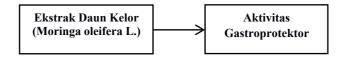
"obat antiinflamasi nonsteroid non-selektif."



Gambar 6. Kerangka teori pada penelitian "Uji Efektivitas Gastroprotektif Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Piroksikam".

I. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam" disajikan pada skema berikut:



Gambar 7. Kerangka konsep penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Piroksikam".

J. Hipotesis

- 1. Ekstrak daun kelor memiliki aktivitas gastroprotektif pada lambung tikus jantan galur Wistar yang diinduksi Piroksikam.
- 2. Konsentrasi paling besar menunjukkan aktivitas gastroprotektor paling optimal.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental sederhana dengan *control group desain*. Penelitian eksperimental adalah kegiatan percobaan (*exsperiment*) yang bertujuan untuk mengetahui suatu pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya perlakuan tertentu, dimana ciri dari penelitian eksperimental yaitu adanya percobaan atau *trial* (Notoatmodjo, 2015).

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Program Studi D3 Farmasi Politenik Kesehatan TNI AU Adisutjipto Yogykarta.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret - April 2024.

C. Populasi

1. Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar.

2. Sampel Penelitian

Perhitungan jumlah sampel dilakukan berdasarkan rumus Federer: (t- $1)(r-1) \ge 15$. Dimana t adalah jumlah perlakuan (t=5), r adalah jumlah pengulangan.

$$(5-1)(r-1) \ge 15$$

 $4 (r-1) \ge 15$
 $r-1 \ge 15/4$
 $r-1 \ge 3,75$
 $r \ge 3,75 + 1$

 $r \ge 4,75$ (dibulatkan menjadi 5)

Total tikus yang dibutuhkan txr = 5 x 5 = 25 ekor tikus ditambah 3 ekor tikus cadangan sehingga menjadi 28 ekor tikus. Penelitian ini menggunakan level signifikansi sebesar 95%. Rincian jumlah tikus untuk setiap kelompok adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Dosis	Jumlah Tikus
K (n)	CMC Na 0,5%	2,5 ml	5 ekor
K (-)	Piroksikam	30 mg/kgBB	5 ekor
K (+)	Omeprazol	20 mg/kgBB	5 ekor
K (1)	Ekstrak daun kelor	100 mg/kgBB	5 ekor
K (2)	Ekstrak daun kelor	200 mg/kgBB	5 ekor
		Total	25

Sumber: Data Primer, 2024

D. Kriteria Sampel Penelitian

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain tikus jantan galur Wistar, berumur 2-3 bulan, memiliki berat badan 150-200 gram dan dalam kondisi sehat serta aktif.

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain tikus yang sakit atau mati selama masa perlakuan (*drop out*).

E. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat:

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, wadah air minum tikus, sonde dan spuit 5cc, *beaker glass*, gunting bedah, pinset, timbangan digital, kaca arloji, tempat bedah tikus dan kamera.

2. Bahan:

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alkohol 70%, daun kelor, CMC-Na, AlCl₃, CHCl₃, kuersetin, aquadest, dan pakan hewan uji.

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas (Independen)

Ekstrak daun kelor sebagai gastroprotektor pada tikus putih jantan galur Wistar.

2. Variabel Terikat (Dependen)

Pada penelitian ini variable terikat yakni aktivitas gastroprotektif ekstrak daun kelor.

G. Definisi Operasional

Berikut ini merupakan tabel definisi operasional pada penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam".

Tabel 4. Definisi operasional

Tabel	Definisi	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Independen:					
Ekstrak daun kelor	Daun kelor mengandung Flavonoid yang dapat memberikan efek gastroprotektor	Ditimbang	Timbangan analitik	Cairan dalam gram	Nomin al
Dependen:					
Uji efektivitas gastroprotekto r	Merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui efek gastroprotektor pada hewan uji yang di induksi ulcer.	Skoring	Penggaris	Jumlah ulcer dan efektivitas gastroprote ktif	Ordial

H. Cara Analisis Data

Data dianalisis menggunakan uji analisis variasi (ANOVA). Uji analisis data yang dilakukan adalah untuk uji homogenitas dan uji distribusi normal. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Kolmogrov-Smirnov untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Sedangkan untuk uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk mengetahui data homogen atau tidak. Apabila data terdistribusi normal (sig>0,05) dan homogen (sig>0,05), maka analisis dapat dilanjutkan dengan uji statistik parametrik dengan uji Anova satu arah dengan taraf kepercayaan (95%) lalu dilanjutkan dengan uji Post Hoc (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang siginifikan antar pasangan kelompok perlakuan. Jika uji Kolmogrov-Smirnov dan uji Levene didapatkan data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan pengujian non-parametrik yaitu Kruskal-Wallis dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila hasil siginifikan

<0,05, maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan taraf kepercayaan 95% untuk membandingkan antara dua kelompok dalam satu variabel. Apabila hasil signifikan <0,05 maka dapat diartikan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelopok perlakuan.

I. Etika Penelitian

Sesuai dengan etik penelitian, pengujian menggunakan hewan uji dengan menerapkan prosedur dan mekanisme yang menjamin bahwa percobaan hewan harus dilakukan dengan prosedur secara ilmiah dan etik yang dapat dipertanggung jawabkan. Prosedur menggunakan cara yang tidak menyakiti, dan tidak mengakibatkan stress pada hewan dengan mengedepankan azas 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dan 5F (Freedom from hunger and thirst, Freedom from discomfort, Freedom from pain, injury and diseases, Freedom from fear and distress, Freedom to express their normal behavior) dan sebagai penunjang kelayakan hewan uji bagi penelitian disertakan surat Ethical Clearance.

J. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan Bahan Uji

a. Determinasi sampel

Determinasi daun kelor dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan.

b. Maserasi

Serbuk daun jambu biji yang didapatkan di Bina Agro Mandiri, Bantul, Yogyakarta di ekstraksi mengunakan metode maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperature ruangan. Maserasi dilakukan menggunakan pelarut Etanol 70% (1:10) selama 3x24 jam. Hasil filtrat kemudian dilakukan pemekatan dengan *waterbath* pada suhu 50°C. Pemilihan suhu 50°C untuk menghindari kerusakan senyawa flavonoid (Chaaban, 2017).

c. Identifikasi senyawa flavonoid

Identifikasi senyawa flavonoid menggunakan metode KLT (kromatografi lapis tipis) dengan fase diam *Sillica Gel* dan fase gerak CHCl₃: metanol (9:1). Pembanding yang digunakan adalah kuersetin

d. Pembuatan konsentrasi ektrak daun kelor

Dosis yang diberikan yaitu 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB dengan konsentrasi dosis masing-masing 8 mg/ml, 16 mg/ml. Diketahui perhitungan konsentrasi dosis dengan rumus sebagai berikut:

1) Perhitungan konsentrasi ekstrak daun kelor 100 mg/KgBB

$$100 \text{ mg/KgBB} = = 0.1 \text{ mg/gBB}$$
$$= 8 \text{ mg/ml}$$

2) Perhitungan konsentrasi ekstrak daun kelor 200 mg/KgBB

$$100 \text{ mg/KgBB} = = 0.2 \text{ mg/gBB}$$
$$= 16 \text{ mg/ml}$$

2. Persiapan Hewan Uji

Persiapan sebelum dilakukannya penelitian yaitu dengan menyeleksi hewan berdasarkan kriteria inklusi, kemudian hewan uji di adaptasi selama 5-7 hari dan diberi makan serta minum yang cukup.

3. Pembuatan Hewan Model Ulkus Gaster

Dosis piroksikam yang diberikan untuk membuat ulserasi adalah 30 mg/kgBB. Menurut penelitian Firdaus S, B,. (2014) dosis piroksikam 30 mg/kg BB per oral menunjukkan kerusakan ulseratif pada tikus Wistar jantan. Setiap kelompok perlakuan dipuasakan 8 jam setelah diberi perlakuan selama 7 hari, diberikan induksi ulserasi dengan Piroksikam dosis 30 mg/kgBB. Kemudian hasil uji dilakukan perhitungan berdasarkan skor keparahan tukak pada Tabel 4.

Tabel 5. Skor Keparahan

Jumlah Tukak	Keparahan Tukak	Skor
Lambung Normal	Lambung Normal	1
Bintik perfolasi	Bintik perfolasi	2
1-3 tukak	Diameter 0,5 - 1,5 mm	3
4-6 tukak	Diameter 1,6 - 4,0 mm	4
7-9 tukak	Diameter >4,0 mm	5
>9 tukak	Perforasi	6

Sumber: Robiyanto,. M. Marsela. 2018.

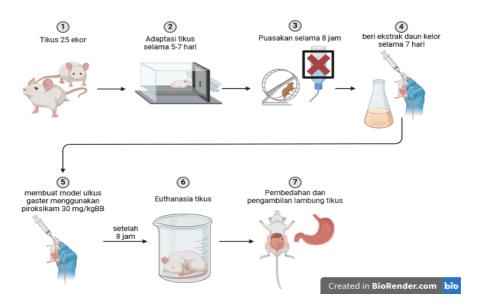
Setelah dihitung skor keparahan tukak kemudian dihitung indeks tukak dengan rumus sebagai berikut:

4. Pengambilan dan Pengamatan Lambung Tikus

- a. Setelah dilakukan ulserasi, tikus di *euthanasia* dan selanjutnya dilakukan pembedahan.
- b. Tikus dibedah dan diambil lambungnya (bagian *esophagus* hingga *pylorus*) kemudian diamati ulkusnya dan dilakukan analisis menggunakan skoring.

K. Jalannya Penelitian

Jalannya penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Piroksikam" disajikan sebagai berikut:



Gambar 8. Alur penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam.

L. Jadwal Penelitian

Rancangan jadwal pada penelitian "Uji Efek Gastroprotektif Daun Kelor ($Moringa\ L$.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar ($Rattus\ Norvegicus\ L$.) Yang Diinduksi Piroksikam" disajikan sebagai berikut:

Tabel 6. Jadwal Rencana Pelaksanaan Penelitian

No.	Kegiatan			Tal	hun 2024			
	Bulan	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1	Persiapan penelitian							
	a. Pengajuan draft judul penelitian							
	b. Pengajuan proposal							
	 c. Ujian proposal 							
	d. Perijinan penelitian							
2	Pelaksanaan							
	a. Adaptasi tikus pra-perlakuan							
	b. Perlakuan							
	c. Pembedahan							
	d. Pengamatan							
3	Penyusunan laporan		·					
4	Pendaftaran ujian KTI		·					
5	Ujian KTI							·

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Labolatorium Farmakologi Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta. Jenis penelitian ini eksperimental sederhana dengan *control group desain*. Pertama dilakukan uji determinasi daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) di Labolatorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan. Kemudian daun kelor di maserasi dan dilakukan skrining fitokimia. Setelah dilakukan skrining fitokimia, senyawa diidentifikasi menggunakan KLT dengan dengan fase diam *Sillica Gel* dan fase gerak CHCl₃: etanol (9:1). Pembanding yang digunakan adalah kuersetin. Hasil ekstrak daun kelor yang telah diidentifikasi selanjutnya diuji gastroprotektif pada hewan uji dengan varian dosis 200mg/KgBB dan 100mg/kgBB.

B. Hasil Uji Pendahuluan

1. Determinasi Tanaman

Determinasi daun kelor ini dilakukan di Labolatorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan. Hasil determinasi menunjukan bahwa tanaman ini adalah tanaman daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) dengan alur kunci determinasi sebagai berikut:

Daun kelor di determinasi dilihat dari bentuk, ukuran, jumlah, bagian-bagian daun, bunga, buah, biji dan mempersamakan sifat morfologi tumbuhan kelor. Selain itu membandingkan dan mempersamakan ciri-ciri tumbuhan yang akan diteliti dengan tumbuhan yang sudah dikenali identitasnya, sehingga hasil determinasi menunjukan bahwa tanaman ini adalah tanaman kelor (Moringa Oleifera L.).

2. Ekstraksi Daun Kelor

Hasil ekstrasi daun kelor (*Moringa Oleifera L*.) yang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan Etanol 70% adalah sebagai berikut:

Tabel 7. Nilai rendemen

Metode Ekstraksi	Pelarut	Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Maserasi	Etanol 70%	564,6	143,1	25,3

Sumber: Data primer 2024.

Ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Maserasi merupakan metode yang paling efektif karena untuk menghindari kerusakan dari sebagian senyawa golongan flavonoid yang tidak tahan panas. Selain itu, senyawa flavonoid juga mudah teroksidasi pada suhu yang tinggi (Rahayu s., 2015). Suhu yang tinggi dapat

mengakibatkan senyawa antioksidan terdekomposisi yang akan berakibat pada penurunan aktivitas antioksidan. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 pelarut dan dilakukan pengadukan. Pemilihan pelarut etanol 70 % didasarkan pada sifat kepolarannya dimana flavonoid merupakan bentuk glikosida yang bersifat polar (Nanda, 2019). Kemudian setelah 3 x 24 jam dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan menggunakan *waterbath*. Ekstrak kental yang diperoleh ditimbang dan dihitung nilai rendamennya. Didapatkan nilai rendemen ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) adalah 25,3%.

3. Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) sebagai berikut:

Tabel 8. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Warna
Flavonoid	HCl + Mg	(+)	Merah bata Tidak pekat

Sumber: Data primer 2024

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam suatu tumbuhan. Uji senyawa flavonoid menggunakan HCl dan Mg. Penambahan HCl dan Mg berfungsi untuk mereduksi inti benozopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga membentuk garam flavilum berwarna merah atau jingga

(Prayoga, 2019) . Didapatkan hasil skrining fitokimia ekstrak daun kelor positif mengandung senyawa flavonoid dengan perubahan warna menjadi merah bata. Hal ini sejalan dengan penelitian (Prayoga, 2019) bahwa dari hasil uji kualitatif menunjukan bahwa ekstrak kental daun kelor posistif mengandung flavonoid yang ditandai dengan perubahan warna menjadi merah bata setelah ditambahkan HCl pekat dan Logam magnesium.

4. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) sebagai berikut:

Tabel 9. Nilai Rf

Tabel 7. I that Ki						
Ekstrak	Ekstrak	Kuersetin	Nilai Rf			
Rf(1)	3,4	3,5	0,34			
Rf (2)	6,5	6,5	0, 65			

Sumber: Data primer 2024.

Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan uji penegasan dari skrining fitokimia yang berfungsi untuk menentukan jenis flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun kelor. Pada uji KLT terdapat dua fase yaitu fase diam *silica gel* dan fase gerak CHCl₃: metanol (9:1) (RI, 2017) dengan pembanding kuersetin. Hasil KLT yang di peroleh di bandingkan dengan kuersetin karena dalam daun kelor terdapat senyawa flavonoid yaitu kuersetin yang jumlahnya paling banyak dibandingkan dengan jenis flavonoid lainya (Djahilape, 2017). Didapatkan hasil nilai Rf sama dengan nilai pembanding

kuersetin yaitu 0,65 sehingga ekstrak daun kelor mengandung flavonoid yang terkandung di dalamnya berupa kuersetin. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Laksmiani, 2020) yang menunjukan bahwa nilai Rf dari sampel sama dengan nilai Rf kuersetin yaitu 0,4 sehingga dapat ditegaskan ekstrak kelor mengandung senyawa flavonoid juga kuersetin.

5. Pengamatan Lambung Tikus

Data skor lambung yang diperoleh dihitung nilai *mean* standar deviasi (SD), indeks ulser dan % inhibisinya. Indeks ulser dihitung berdasarkan perbandingan antara jumlah total skor ulser dengan jumlah tikus yang mengalami ulserasi. Nilai % inhibisi dihitung untuk menentukan tingkat penyembuhan. Nilai mean, SD, indeks ulser, dan % inhibisi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 10. Nilai Indeks Ulser dan Persen Inhibisi

Kelompok Perlakuan	Mean ± SD Skor Lesi	Indeks Ulser	% Inhibisi
Kelompok kontrol (n)	1 ± 0	0	100 %
Kelompok (+)	$1,20 \pm 0,447$	3	40 %
Kelompok (-)	$5 \pm 1,87$	5	0 %
Kelompok (K1)	$3 \pm 1,22$	3,75	25 %
Kelompok (K2)	$1,40 \pm 0,54$	3,5	30 %

Sumber: Data Primer, 2024.

Ket:

Kelompok (n) :Kelomopok kontrol yang diberi Cmc-Na 0,5%

Kelompok (+) :Kelompok yang diberi Omeprazol Kelompok (-) :Kelompok yang diberi Piroksikam

Kelompok (K1) :Kelompok yang diberi ekstrak daun kelor 100mg/KgBB Kelompok (K2) :Kelompok yang diberi ekstrak daun kelor 200mg.KgBB

Pada penelitian ini dilakukan penentuan indeks ulser dan persen inhibisi tujuan ditentukannya indeks ulser ialah untuk melihat

perbandingan jumlah skor ulser terhadap jumlah hewan yang mengalami ulserasi sedangkan penentuan persen inhibisi ialah untuk melihat seberapa besar hambatan pembentukan ulser yang dinyatakan dalam satuan persen (Susilawati, 2016).

Didapatkan nilai *mean*, standar deviasi (SD), indeks ulser dan % inhibisinya berdasarkan hasil yang tertera pada tabel 10 diperoleh kelompok perlakuan diberi ekstrak yang memberikan tingkat penyembuhan adalah kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB memiliki nilai indeks ulser 5 dengan % inhibisinya sebesar 30%. Sedangkan untuk dosis 100mg/KgBB memiliki nilai indeks ulser 3,75 dengan % inhibisinya sebesar 25%. Hal ini sejalan dengan penelitian (Indrisari M, 2023) bahwa dosis ekstrak etanol daun kelor 300mg/kgBB memiliki efek gastroprotektor pada ulkus lambung tikus putih yang terinduksi aspirin.

6. Uji Statistik Skor Lambung Tikus

Ulkus peptikum merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya luka pada dinding lambung yang diakibatkan oleh lapisan lambung yang terkikis (Brunton, 2023). Peningkatan kadar asam lambung (faktor agresif) atau penipisan lapisan pelindung lambung (faktor defensif) berpotensi memicu timbulnya tukak lambung (Raehana, 2021). Cara pencegahan tukak lambung diantaranya dengan pemberian obat atau senyawa yang dapat membentuk gastroprotektif pada mukosa lambung.

Gastroprotektif merupakan kemampuan suatu senyawa dalam melindungi mukosa lambung dari tukak lambung. Pengujian efek gastroprotektif ekstrak daun kelor dilakukan selama 7 hari perlakuan menggunakan hewan uji tikus jantan galur Wistar dengan berat 170-200g. Penggunaan tikus jantan galur *wistar* didasarkan pada beberapa faktor diantaranya adalah faktor hormonal dan faktor fungsional. Tikus jantan memiliki hormon yang lebih stabil dari pada tikus betina, kemudian fungsi anatomi organ pada tikus putih jantan galur wistar cenderung sama dengan manusia (Wirawan, 2018).

Tikus terbagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus diantaranya, kelompok (n) sebagai kelompok kontrol (Cmc-Na 0,5 %), kelompok (+) sebagai kelompok positif (Omeprazole 20mg/KgBB), kelompok (K1) ekstrak daun kelor 100mg/KgBB, dan kelompok (K2) ekstrak daun kelor 200mg/KgBB. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan diadaptasi selama 5-7 hari. Hal ini dilakukan agar hewan tidak *stress* saat perlakuan sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Pada hari ke-8 hewan dibuat model ulcer menggunakan piroksikam 30mg/KgBB per oral, untuk melihat efek gastroprotektif pada lambung tikus. Adanya senyawa flavonoid dapat meningkatkan efek gastroprotektif melalui sifat antioksidannya. Setelah 18 jam tikus di *euthanasia* dan selanjutnya

dilakukan pembedahan untuk diambil lambungnya dan di analisis menggunakan skoring. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji analisis variasi (ANOVA). Uji analisis data yang dilakukan adalah untuk uji normalitas dan uji homogenit. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji kolmogrov-smirnov untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Sedangkan untuk uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk mengetahui data homogen atau tidak. Apabila data terdistribusi normal nilai P value (sig>0,05) dikatakan homogen apabila nilai signifikansi >0,05. Kemudian dilanjutkan dengan analisis uji statistik parametrik dengan uji Anova satu arah dengan taraf kepercayaan (95%) lalu dilanjutkan dengan uji Post Hoc (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang siginifikan antar pasangan kelompok perlakuan.

Dari hasil uji normalitas dan homogenitas didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Sehingga untuk uji selanjutnya menggunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dengan hasil *P value* <0,05 menandakan ada perbedaan yang signifikan dan nilai *P value* >0,05 menandakan tidak ada perbedaan yang signifikan. Uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antara dua kelompok dengan nilai *P value* <0,05 menandakan perbedaan antara dua kelompok tersebut, sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 11. Hasil uji gastroprotektif

Kelompok	Kelompok Ke	elompok Kel	lompok Kelo	mpok
----------	-------------	-------------	-------------	------

(n)	(-)	(+)	(K1)	(K2)
	.005	.317	.018	.134
.005		.007	.100	.008
.317	.007		.033	.513
.018	.100	.033		.050
.134	.008	.513	.050	
	.005 .317 .018	.005 .005 .317 .007 .018 .100	.005 .317 .005 .007 .317 .007 .018 .100 .033	.005 .317 .018 .005 .007 .100 .317 .007 .033 .018 .100 .033

Sumber: Data Primer, 2024.

Ket:

Nilai *P value* < 0,05 : Berbeda signifikan

Berdasarkan data yang diperoleh selanjutnya dilakukan analisis non-parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil <0,05 yaitu 0,002 menandakan hasil yang homogen. Hasil uji *Mann-Whitney* dilakukan untuk menguji perbedaan masing-masing kelompok dengan hasil signifikan >0,05.

Hasil pada tabel 11 menunjukkan kelompok yang memiliki perbedaan siginifikan adalah kelompok (n) dan kelompok (-), kelompok (n) dengan dengan nilai <0,05 yaitu 0,005. Kelompok (n) merupakan kelompok kontrol yang diberi CMC Na 0,5% dan kelompok (-) merupakan kelompok yang diberi piroksikam. Hal ini dikarenakan kelompok (n) tidak mendapatkan faktor agresif dan defensif lambung sehingga keadaan lambung secara fisik tidak mengalami ulkus (lambung normal). Sedangkan kelompok (-) mendapatkan faktor agresif tanpa mendapatkan faktor defensif sehingga lambung mengalami ulkus. Kelompok selanjutnya yang berbeda signifikan (<0,05) dengan nilai 0,018 adalah kelompok (n) dan kelompok (K1). Kelompok (n) yang diberikan CMC Na 0,5%

tidak mendapatkan faktor agresif sedangkan kelompok (K1) merupakan kelompok yang diberi ekstrak daun kelor dosis 100mg/KgBB yang memberikan efek sitoprotektif pada mukosa lambung.

Hasil uji yang berbeda signifikan selanjutnya adalah kelompok (-) dan kelompok (+) <0,05 yaitu 0,007. Kelompok (-) merupakan kelompok induksi piroksikam dosis 30mg/kgBB yang menyebabkan terjadinya ulkus lambung. Piroksikam merupakan obat golongan NSAID non-selektif yang memiliki mekanisme kerja menghambat COX-1, jika COX-1 dihambat maka terjadi penghambatan pembentukan prostaglandin yang dapat membentuk mucus bikarbonat sehingga tidak adanya faktor proteksi yang dapat melindungi lambung. Sedangkan kelompok (+) merupakan kelompok yang diberikan Omeprazol dosis 20mg/kgBB yang dapat melindungi mukosa lambung melalui penutupan pompa proton. Kelompok selanjutnya yang memiliki perbedaan signifikan adalah kelompok (-) dan kelompok (K2) dimana kelompok (-) merupakan kelompok induksi piroksikam bersifat agresif pada mukosa lambung yang dapat menyebabkan terjadinya ulkus lambung. Kelompok (2) merupakan kelompok dengan ekstrak daun kelor dosis 200mg/kgBB. Ekstrak daun kelor memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid yang mengandung kuersetin. Dalam mekanismenya kuersetin dapat melindungi mukosa lambung melalui sifat antioksidannya dan mekanisme lainnya dengan melibatkan PAF (*platelet activating factor*) endogen, meningkatkan produksi mukus, mencegah pelepasan sel mast, dan menghambat pompa proton H⁺/K⁺ lambung sehingga mengurangi sekresi asam lambung (Zhang W, 2020).

Kelompok (+) dengan kelompok (K1) memiliki perbedaan signifikan dengan nilai <0,05 yaitu 0,033. Hal ini terjadi karena kelompok (K1) tidak sepenuhnya memberikan efek sitoprotektif pada lambung yang disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya ketidaktepatan dosis terapi dalam mencapai derajat perlindungan mukosa lambung dan kandungan pelarut.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji efek gastroprotektif ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) pada tikus jantan galur wistar dapat disimpulkan bahwa:

- Ekstrak daun kelor (Moringa Oleifera L.) memiliki efek gastroprotektif pada lambung tikus (Rattus norvegicus) yang diinduksi piroksikam.
- Ekstrak daun kelor yang memiliki efektivitas optimal sebagai gastroprotektor pada dosis 200mg/kgBB dengan indeks ulser 3,5 dan memiliki nilai %inhibisi sebesar 30%.

B. Saran

- Dapat dilakukan uji skrining fitokimia lengkap seperti uji alkaloid, tannin dan saponin serta dilakukan uji serupa menggunakan kelompok
 (+) yang berbeda seperti sukralfat.
- 2. Perlu dilakukan uji serupa dengan dosis ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera L.*) yang lebih tinggi dan dilakukan uji toksisitas pada dosis tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

Afifi, R. (2018). Uji anti bakteri ekstrak daun jambu biji (Psidium guajava L.) terhadap zona hambat bakteri jerawat propionibacterium acnes secara in vitro. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husalatarbda: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 17(2), 321-330.

- Alizah, S. (2021). Formulasi dan Evaluasi Tablet Daun Kelor (Moringa oleifera L.) dengan Gelatin sebagai Bahan Pengikat. *Universitas dr. Soebandi*.
- Anand B. S, K. J. (2017). Peptic Ulcer Disease. Retrieved Januari 2024
- Bintarti, T. (2014). Skrining fitokimia dan uji kemampuan sebagai antioksidan dari daun jambu biji (Psidium guajava. L). *Jurnal Ilmiah PANNMED (Pharmacist, Analyst, Nurse, Nutrition, Midwivery, Environment, Dentist)*, 9(1), 40-44.
- Black M, S. W. (2017). Possible Ranitidine Hepatotoxicity, RANITIDINE (Zantac; Glaxo Incorporated, Research Triangle Park, North Carolina) is a newly introduced H2-receptor antagonist approved by the Food and Drug. *ncbi*, 101(2):8–10.
- Brunton, L. &. (2023). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Edition: 14. McGraw-Hill Companies.
- Djahilape, S. R. (2017). Perbedaan Aktivitas Antioksidan ekstrak etanol dan fraksi asetat daun kelor serta penetapan kadar flavonoid total. *Jurnal media farmasi indonesia*.
- Fadhilah, A. S. (2018). Karakterisasi Tanaman Jambu Biji (Psidium guajava L.) di Desa Namoriam Pancur Batu Kabupaten Deli Serdang Sumatera Utara. . *Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pembelajarannya.*, ISSN: 2656-1670.
- Guspratiwi, R. M. (2019). Pengaruh ekstrak etanol 96% daun jambu biji (Psidium guajava L.) terhadap kadar gula darah tikus wistar jantan (Rattus Novergicus) yang diinduksi aloksan. *Collaborative Medical Journal* (*CMJ*), 2(3), 106-1.
- Hanani, E. (2016). Analisis Fitokimia. Buku Kedokteran EGC.
- Idacahyati, K. N. (2020). Hubungan Kejadian Efek Samping Anti Inflamasi Non Steroid dengan Umur dan Jenis Kelamin. *JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 6(2), 56–61. https://doi.org/10.20473/jfiki.v6.
- Indrisari M, K. N. (2023). Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Untuk Ulkus Peptikum Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Aspirin. *Media Farmasi*.

- Jahmadi, A. L. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Jambu Biji Dengan Pelarut Etanol Terhadap Gambaran Makroskopis Mukosa Lambung Tikus Strain Wistar Yang Diinduksi Indometasin. Universitas Brawijaya: 19 May 2020.
- K. Wijarnpreecha, P. P. (2020). Statins and risk of peptic ulcer disease: A systematic review and meta-analysis. *Arab J. Gastroenterol*, vol. 21, pp. 135–138.
- Kuna L, J. J.-L. (2019). Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. . 8(2):179. doi: 10.3390/jcm8020179. PMID: 30717467.
- Laksmiani, N. P. (2020). Optimasi Metode Ekstraksi kuersetin dari daun kelor . *Jurnal kimia*.
- Lauret ME, R.-P. M. (2015). Peptic Ulcer Disease. *Gastro Hepato Disease*, 1(1):105-12.
- Li Z., Z. D. (2010). Epidemiology Of Peptic Ulcer Disease: Endoscopic Results Of The Systemic Investigation Of Gastrointestinal Disease In China. *Am J Gastroenterol*, 105(12):2570-7.
- Malik TF, G. K. (2023). Peptic Ulcer Disease. *StatPearls, PUBMED*, PMID: 30521213.
- Mazumdar, S. A. (2015). Antidiabetic and antidiarrhoeal effects on ethanolic extract of Psidium guajava (L.) Bat. leaves in wister rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 10-14.
- Mirza, M. A. (2017). Tingkat Kedinamisan Kelompok Wanita Tani Dalam Mendukung Keberlanjutan Usaha Tanaman Obat Keluarga Di Kabupaten Bogor, Jawa Barat. *Jurnal Penyuluhan*, Volume 13 (2), 181–193.
- Naseer, S. H. (2018). Fitokimia dan nilai obat Psidium jambu biji (jambu biji). *Klinik Phytosci* .
- Naseer, S. H. (2018). The phytochemistry and medicinal value of psidium guajava . *Clin, phytosci*, 4; 32.
- Niamiah, K. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Temu Ireng (Curcuma Aeruginosa Roxb) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (Rattus Novergicus) Strain Wistar Yang Diinduksi Indometasin.

 Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Dan Ilmu

- Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang: 06 Aug 2021 .
- Parbuntari, H. P. (2018). Preliminary Phytochemical Screening (Qualitative analysis) of cacao leaves (Theobroma CacaoL.). Eksakta, vol 19, issue 2.
- Parhan & Gula A, .. (2018). Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan. Sumatra Barat : Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua: 2019.
- Prayoga, D. G. (2019). identifikasi senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kasar daun pepe pada berbagai jenis pelarut. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*.
- Raehana, N. S. (2021). Gastroprotective Effect of Turmeric Rhizome (Curcuma domestica Val.) from Gastric Ulcers Induced by NSAIDs. . *Artikel ilmiah Medika Hutama. Volume 2, Nomor 4: 1053-1059.*
- Ramesh S, S. K. (2021). Antibacterial Efficacy of Psidium guajava Leaf Extract on E. faecalis-In Vitro Study. *Annals of Medical and Health Science Research*, 11(2):81-6.
- RI, D. (2017). Farmakope Herbal . Jakarta.
- Salim, Z. M. (2017). Info Komoditi Tanaman Obat. Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementrian Republik Indonesia.
- Sentosa, M. R. (2020). Uji Interaksi Kombinasi Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) dan Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) Terhadap Bakteri Escherichia coli. *Doctoral dissertation*.
- Strauss, J. &. (2014). Reproductive Endocrinology Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management . edisi 7, Elsevier.
- Susilawati. (2016). *Online Journal of Natural Science, ISSN-p: 2338-0950, ISSN-e: 2541-1969*, Universitas Tadulako, Palu. Vol. 5 (3): 296-306.
- Toripah, S. S. (2014). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk). Manado.
- Wang Q, J. J. (2016). Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from Artemisia frigida. *J Food Drug Anal*, PMID: 28911593.

- WHO. (2020). World Health Rankings Indonesia Peptic Ulcer Disease.
- Widyaningsih, W. S. (2018). *Efek Gastroprotektif Kombinasi Perasan Daun Cincau dan Kulit Manggis Pada Tikus yang Diinduksi Etanol.* Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta, Indonesia.
- Wirawan, W. (2018). Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. . *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia 14* .
- Woolf A, R. R. (2020). Gastric Ulcer. 2021.
- Zhang W, L. Y. (2020). Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers. *Molecules*, 11;25(20):4626.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Kelor 100 Mg/ Kgbb Dan 200 Mg/ KgBB

1. Dosis 200 mg/KgBB

200 mg/Kg = 200 mg / 1000 g = 40 mg / 200 g = 0.2 mg/gBB

Konsentrasi dari dosis ekstrak daun kelor dihitung menggunakan rumus berikut ini:

Sediaan dosis 200 mg/KgBB dibuat dalam 15 ml CMC-Na. Maka untuk membuat sediaan sebanyak 15 ml diperlukan ekstrak sebanyak 240 mg.

2. Dosis 100 mg/KgBB

 $100 \ mg/Kg = 100 \ mg/\ 1000 \ g = 20 \ mg/\ 200 \ g = 0,1 \ mg/gBB$ Konsentrasi dari dosis ekstrak daun jambu biji dihitung menggunakan rumus berikut ini:

Sediaan dosis 100 mg/KgBB dibuat dalam 15 ml CMC-Na. Maka untuk membuat sediaan sebanyak 15 ml diperlukan ekstrak sebanyak 120 mg.

Lampiran 2. Pembuatan Larutan Cmc-Na 0,5%

Pembuatan larutan Na CMC 0,5% adalah dengan cara menimbang serbuk Na CMC sebanyak 0,5g setelah itu dilarutkan dengan aquades ad. 100 ml.

Lampiran 3. Perhitungan Dosis Piroksikam

Dosis piroksikam yang digunakan adalah 30mg/KgBB dengan perhitungan konversi dosis tikus sebagai berikut:

 $30 \text{mg/KgBB} \times 0.018 = 0.54 \text{mg}$

/ 5 ekor

Lampiran 4. Perhitungan Persentase Rendemen

Lampiran 5. Perhitungan Indeks Tukak Dan Persen Inhibisi

- 1. Kelompok (n)
- 2. Kelompok (+)
- 3. Kelompok (-)
- 4. Kelompok (K1)

5. Kelompok (K2)

Lampiran 6. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Kelor







Pemekatan



Hasil pemekatan

Lampiran 7. Skrining Fitokimia Dan Uji KLT



Flavonoid (+)



Hasil uji KLT

Lampiran 8. Uji Gastroprotektif











Kelompok (n)

Kelompok (n)

Kelompok (n)

Kelompok (n)

Kelompok (n)











Kelompok (+)

Kelompok (+)

Kelompok (+)

Kelompok (+)

Kelompok (+)











Kelompok (-)

Kelompok (-)

Kelompok (-)

Kelompok (-)

Kelompok (-)











Kelompok

Kelompok

Kelompok

Kelompok

Kelompok

(K1) (K1) (K1) (K1)











Kelompok (K2)

Kelompok (K2)

Kelompok (K2)

Kelompok (K2)

Kelompok (K2)

Nilai Mean Dan Standar Deviasi

1. Kelompok Kontrol (C)

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Jumlah Tukak	5	1	1	1.00	.000
Valid N (listwise)	5				

2. Kelompok Induksi (Px)

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Jumlah tukak	5	3	7	5.00	1.871
Valid N (listwise)	5				

3. Kelompok Omeprazol (Ome)

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Jumlah tukak	5	1	2	1.20	.447
Valid N (listwise)	5				

4. Kelompok Dosis 100 mg/KgBB

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
jumlah tukak	5	1	4	3.00	1.225
Valid N (listwise)	5				

5. Kelompok Dosis 200 mg/KgBB

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
jumlah tukak	5	1	2	1.40	.548
Valid N (listwise)	5				

Lampiran 9. Uji Kruskal-Wallis

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Jumlah tukak	С	5	7.00
	Px	5	22.00
	Ome	5	8.60
	K1	5	17.20
	K2	5	10.20
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Jumlah tukak

Kruskal-Wallis H	17.520
df	4
Asymp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

Lampiran 10. Uji Mann-Whitney

a) C - Px

Kanks	R	a	n	k	S
-------	---	---	---	---	---

Kelo	mpok N	Mean Rank	Sum of Ranks
------	--------	-----------	--------------

b. Grouping Variable: Kelompok

Jumlah tukak	С	5	3.00	15.00
	px	5	8.00	40.00
	Total	10		

	Jumlah tukak
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.805
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

b) C – Ome

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	С	5	5.00	25.00
	ome	5	6.00	30.00
	Total	10		

Test Statistics^a

Jumlah tukak

	o annun tantan
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

c) C-K1

Ranks

77 1 1	2.7	14 D 1	G CD 1
Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks

Jumlah tukak	c	5	3.50	17.50
	k1	5	7.50	37.50
	Total	10		

	Jumlah tukak
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	17.500
Z	-2.372
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

d) C-K2

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	С	5	4.50	22.50
	k2	5	6.50	32.50
	Total	10		

Test Statistics^a

	Jumlah tukak
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

e) Px-Ome

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	px	5	8.00	40.00

ome	5	3.00	15.00
Total	10		

-1	Ium	lal	h 1	fii.	k a	Ŀ

Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.712
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

f) Px-K1

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	px	5	7.00	35.00
	k1	5	4.00	20.00
	Total	10		

Test Statistics^a

_					
- In	um	lah	fm	ka	k

Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.643
Asymp. Sig. (2-tailed)	.100
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

g) Px-K2

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	px	5	8.00	40.00

k2	5	3.00	15.00
Total	10		

-1	Ium	lal	h 1	fii.	k a	Ŀ

Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.668
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

h) Ome-K1

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	ome	5	3.60	18.00
	k1	5	7.40	37.00
	Total	10		

Test Statistics^a

Jumlah tukak

Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-2.132
Asymp. Sig. (2-tailed)	.033
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

i) Ome-K2

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	ome	5	5.00	25.00
	k2	5	6.00	30.00

71

Total	10	

Imml	a	h	tn	k a	Ŀ

	o difficult tollique
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	655
Asymp. Sig. (2-tailed)	.513
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

j) K1-K2

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah tukak	k1	5	7.30	36.50
	k2	5	3.70	18.50
	Total	10		

Test Statistics^a

Jum	a	h	fu	ka	k

Mann-Whitney U	3.500
Wilcoxon W	18.500
Z	-1.959
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 9. Surat Izin Peminjaman Lab



YAYASAN ADI UPAYA (YASAU) POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO YOGYAKARTA



Jalan Majapahit (Janti) Blok-R Lanud Adisutjipto Yogyakarta Website: poltekkesadisutjipto.ac.id, Email: admin@poltekkesadisutjipto.ac.id Tlp/Fax (0274) 4352698

SURAT IJIN PENGGUNAAN LABORATORIUM

Nomor : SIPL/ 04 / III /2024/LT

Yang bertanda tangan di bawah ini:

a. Nama

: dr. MINTORO SUMEGO, MS

b. Jabatan

: Direktur Poltekkes TNI AU Adisutjipto

Menerangkan bahwa:

a. Nama

: Feronika Nur Afifa

b. NIM

: 21210007

b. Prodi

: D3 Farmasi

c. Perguruan Tinggi

: Poltekkes TNI AU Adisutjipto

- a. Berdasarkan Surat Permohonan Peminjaman Ruangan dan Alat Laboratorium atas nama Feronika Nur Afifah NIM 21210007, tanggal 21 Maret 2024, yang bersangkutan diijinkan melakukan penelitian menggunakan Laboratorium Poltekkes TNI AU Adisutjipto mulai tanggal 21 Maret 2024.
- b. Biaya penggunaan dan pemeliharaan alat laboratorium sebesar Rp. 200.000,- per bulan dibayarkan melalui rekening Yayasan Adi Upaya BPH Poltekkes Adisutjipto No Rek. BNI 0762408070, paling lambat tiga hari setelah Surat Ijin ini dikeluarkan. Penggunaan laboratorium lebih dari satu bulan, dikenakan biaya tambahan sebesar Rp.100.000,- per bulan
- Apabila ada kerusakan dan kehilangan terhadap alat tersebut diwajibkan untuk memperbaiki atau mengganti.
- Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, Maret 2024

Direktur

dr. MINTORO SUMEGO, MS

NIP. 012205001

Scanned by TapScanner



LABORATORIUM PEMBELAJARAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN Nomor : 322/Lab.Bio/B/VI/2024

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Pembelajaran Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : Feronika Nurafifa

NIM : 21210007

Prodi, PT : D3 Farmasi, POLTEKKES TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

Telah melakukan determinasi daun tanaman dengan bimbingan Hery Setiyawan, M.Si di Laboratorium Pembelajaran Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 6 Juni 2024

Tanaman tersebut adalah : Moringa oleifera Lam.

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 7 Juni 2024

Kepala Lab, Pembelajaran Biologi

Ichsan Lumana Indra Putra, S. Si., M.Sc.

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b - 26b

 $-\,27a-28b-29b-30b-21a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b$

-45b-46a-47a Moringaceae

1 Moringa

1 Moringa oleifera Lam.

Flora of Java (Backer, 1965)

https://www.worldfloraonline.org

Scanned by TapScanner

Lampiran 11. Surat Keterangan Sehat Hewan Uji



RUMAH TIKUS PAHLEPI

Perum Graha Tresna Blok E23B, Kelurahan Mulyasari Kecamatan Tamansari Kota Tasikmalaya. Telp: 085784769971, Instagram: @rumahtikus_pahlepi

SURAT KETERANGAN IDENTITAS HEWAN

No. 09.114/RTP/III/2024

Peternakan hewan Rumah Tikus Pahlepi dengan ini menyatakan bahwa identitas hewan uji memiliki klasifikasi hewan sebagai berikut :

Kingdom	Filum	Kelas	Ordo	Famili	Genus	Spesies
Animalia	Chordata	Mamalia	Rodentia	Muridae	Rattus	Rattus Novergicus

Identitas hewan uji di atas dimiliki oleh :

Nama : Feronika Nur Afifa

NIM : 21210007

Instansi : POLTEKES TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

Memiliki jenis hewan sebagai berikut :

No	Jenis Hewan	Strain	Jumlah	Jenis Kelamin	Bobot	Umur
1	Tikus	Wistar	28	Jantan	150 – 200 gr	3 – 4 Bulan

Demikian surat keterangan ini dibuat dan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Tasikmalaya, 21 Maret 2024

Scanned by TapScanner

Lampiran 12. Surat Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) STIKES WIRA HUSADA YOGYAKARTA

email: komisietikpenelitian@gmail.com

SURAT KETERANGAN KELAIKAN ETIK

(Ethical Clearance)

Nomor: 316 /KEPK/STIKES-WHY/VII/2024

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Wira Husada Yogyakarta setelah mengkaji dengan seksama sesuai prinsip etik penelitian, dengan ini menyatakan bahwa telah memenuhi persyaratan etik protocol dengan judul:

"Uji Efek Gastroprotektif Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Piroksikam"

Peneliti Utama

: Feronika Nur Afifa

Asal Institusi

: Politeknik Kesehatan TNI AU Adi Sutjipto Yogyakarta

Supervisor

: apt, Febriana Astuti, M.Farm.

Lokasi Penelitian

. -

Waktu Penelitian

: 6 bulan

Surat Keterangan ini berlaku selama 1 tahun sejak tanggal ditetapkannya Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian ini.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) STIKES Wira Husada Yogyakarta berhak melakukan pemantauan selama penelitian berlangsung. Jika ada perubahan protocol dan/atau perpanjangan waktu penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.

Yogyakarta, 9 Juli 2024

Ketua KEPK



Subagiyono, M.Si

Sekretariat : Kampus Sekolah Tinggi limu Kesehatan Wira Husada Jalan Babarsari, Glendongan, Tambakbayan, Caturtunggal Depok Sleman Yogyakarta 55281