



**PENGARUH SARI BUAH PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton) TERHADAP  
PENYEMBUHAN ULSER DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
LAMBUNG MENCIT *Swiss-Webster* SERTA PEMANFAATANNYA  
SEBAGAI *LEAFLET***

**SKRIPSI**

**Oleh :**

**Fatimatuz Zahro  
NIM 120210103030**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI  
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**



**PENGARUH SARI BUAH PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton) TERHADAP  
PENYEMBUHAN ULSER DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
LAMBUNG MENCIT *Swiss-Webster* SERTA PEMANFAATANNYA  
SEBAGAI *LEAFLET***

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi syarat untuk menyelesaikan  
dan meraih gelar Sarjana Pendidikan (S1) pada Program Studi  
Pendidikan Biologi

**Oleh**

**Fatimatuz Zahro  
NIM 120210103030**

Dosen Pembimbing Utama : Dr. Jekti Prihatin, M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : Bevo Wahono, S.Pd., M.Pd.

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI  
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2016**

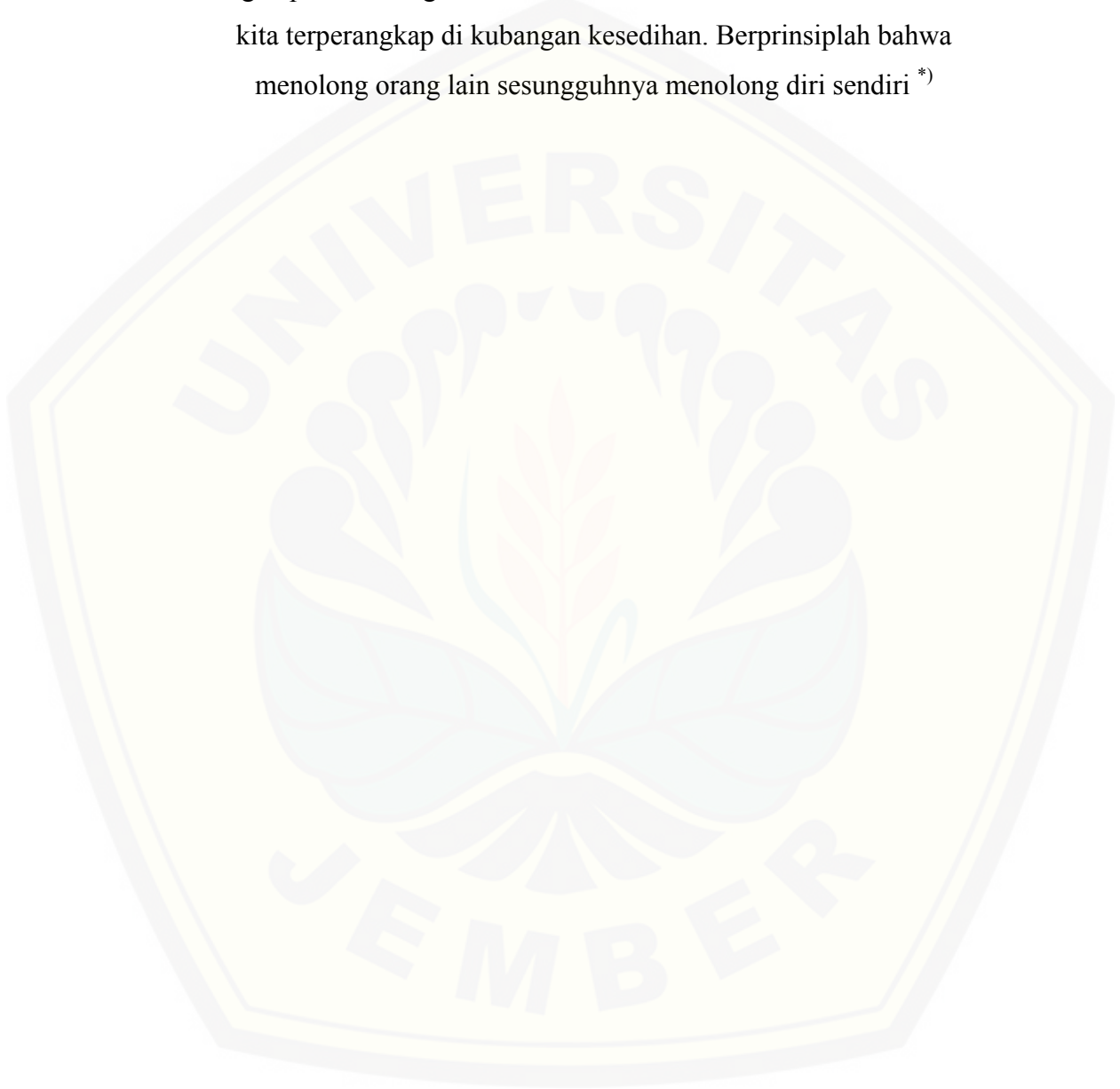
## PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam tetap tercurahkan kepada baginda Rasulullah SAW, keluarga, dan sahabat beliau yang telah membawa kita menuju zaman yang penuh rahmat dan ilmu pengetahuan seperti saat ini. Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Fatkhul Mu'in dan Ibunda Ulfiyah tercinta beserta semua saudara-saudara saya yakni Ilmi, Haris, Restu yang telah memberikan kasih sayang setulus tulusnya serta dukungan penuh baik secara moril maupun materiil.
2. Dosen pembimbing saya, yaitu Ibu Dr. Jekti Prihatin, M.Si dan Bapak Bevo, Wahono, S.Pd., M.Pd., serta Dosen Pembimbing Akademik Ibu Dra. Pujiastuti, M.Si.
3. Guru-guru saya sejak Taman Kanak-Kanak sampai dengan Perguruan Tinggi;
4. Almamater Program Studi Pendidikan Biologi;
5. Sahabat tercinta Aunurrofiqi, Nurmalita, Septian, Ali, Bina, Dytta.
6. Teman-teman praktikan Laboratorium Biomedik Bunga, Firda, Dita, Avinda, Amin, dan Cahaya.
7. Seluruh Staf dan Karyawan Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

**MOTTO**

Jangan pernah mengasihani diri sendiri karena hal itu akan membuat kita terperangkap di kubangan kesedihan. Berprinsiplah bahwa menolong orang lain sesungguhnya menolong diri sendiri \*)



---

\*) Deassy, M.D. 2014. *Bukan untuk Dibaca : The Most Inspiring Story*. Solo: Eka Adicitra Intermedia

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fatimatuz Zahro

NIM : 120210103030

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Agustus 2016

Yang menyatakan,

Fatimatuz Zahro

120210103030

**SKRIPSI**

**PENGARUH SARI BUAH PEPINO TERHADAP  
PENYEMBUHAN ULSER DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
LAMBUNG MENCIT *Swiss-Webster* SERTA PEMANFAATANNYA  
SEBAGAI *LAEFLET***

Oleh :

Fatimatuz Zahro  
NIM 120210103030

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Dr. Jekti Prihatin, M.Si.  
Dosen Pembimbing Anggota : Bevo Wahono, S.Pd., M.Pd.

**PERSETUJUAN**

**PENGARUH SARI BUAH PEPINO TERHADAP  
PENYEMBUHAN ULSER DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
LAMBUNG MENCIT *Swiss-Webster* SERTA PEMANFAATANNYA  
SEBAGAI *LAEFLET***

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pendidikan di Program Studi Pendidikan Biologi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Pendidikan

Oleh

Nama Mahasiswa : Fatimatuz Zahro  
NIM : 120210103030  
Jurusan : Pendidikan MIPA  
Program Studi : Pendidikan Biologi  
Angkatan Tahun : 2012  
Daerah Asal : Pasuruan  
Tempat, Tanggal Lahir : Pasuruan, 04 Agustus 1994

Disetujui Oleh

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota

Dr. Jekti Prihatin, M.Si.  
NIP. 19651009 199103 2 001

Bevo Wahono, S.Pd. M.Pd.  
NIP. 19870526 201212 1 002

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Pengaruh Sari Buah Pepino terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya sebagai *Laeflet*” telah diuji dan disahkan pada :

hari :  
tanggal :  
tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Tim Penguji :

Pembimbing Utama

Pembimbing Anggota

Dr. Jekti Prihatin, M.Si.  
NIP. 19651009 199103 2 001

Penguji Utama

Bevo Wahono, S.Pd.,M.Pd.  
NIP. 19870526 201212 1 002

Penguji Anggota

Prof. Dr. Suratno, M.Si.  
NIP. 19670625 199203 1 003

Kamalia Fikri, S.Pd.,M.Pd.  
NIP. 19840223 20101 2 004

Mengesahkan,  
Dekan FKIP Universitas Jember

Prof. Dr. Sunardi, M.Pd.  
NIP. 19540501 198303 1 005



## RINGKASAN

**Pengaruh Sari Buah Pepino terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya Sebagai *Leaflet***; Fatimatuz Zahro; 120210103030; 80 halaman; Program Studi Pendidikan Biologi; Jurusan Pendidikan MIPA; Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penyakit tukak lambung banyak disebabkan oleh penggunaan obat anti inflamasi (AINS) seperti aspirin, yakni sebanyak 24% (Febrianti, 2013:30). Hal ini dikarenakan obat anti inflamasi tersebut mampu menghambat COX-1 dan COX-2. COX-1 bermanfaat mempertahankan integritas mukosa lambung yang mengakibatkan munculnya resiko pendarahan lambung (Rubeinstein *et al.*, 2007:254). Pemakaian aspirin menimbulkan kerusakan mikrovaskuler sehingga aliran darah menurun dengan adanya peningkatan ekspresi adhesi molekul serta perlekatan neutrofil pembuluh darah dalam mikrosirkulasi lambung (Kusumabroto, 2003). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus*) dan untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi pada lambung mencit (*Mus musculus* L.). Penelitian ini diharapkan mampu menguji kelayakan hasil produk berupa *leaflet* dari penelitian dengan judul “pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap penyembuhan ulser dan gambaran histopatologi lambung mencit serta pemanfaatannya sebagai *leaflet*”.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi. Metode yang digunakan adalah Rancangan Acak Kelompok (RAK) yang terdiri dari lima perlakuan dengan lima ulangan, yaitu: K- (kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na), K+ (kontrol positif dengan pemberian misoprostol dosis 200 $\mu$ g/20gBB), P1 (perlakuan satu dengan pemberian sari buah pepino 500 $\mu$ L/20gBB), P2 (perlakuan dua dengan pemberian sari buah pepino 1000 $\mu$ L/20gBB), dan P3 (perlakuan tiga dengan pemberian sari buah pepino 1500 $\mu$ L/20gBB) secara *oral* selama 14 hari. Penginduksian dengan

menggunakan aspirin dosis 600 mg/kgBB secara *oral* selama 3 hari. Parameter pengamatan dalam penelitian ini adalah pengamatan makroskopis terhadap organ lambung mencit berupa jumlah spot ulser serta pengamatan mikroskopis yakni pengamatan pada struktur mikro anatomi mencit meliputi erosi dan nekrosis lambung.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya pengaruh pemberian sari buah pepino terhadap jumlah spot ulser lambung mencit dengan nilai signifikan, sebesar 0,001 dengan  $p < 0,05$ . Uji lanjut *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada K(-) dan P2 serta K(-) dan P3. Rerata skoring spot ulser dari tertinggi ke terendah berturut-turut adalah K(-)  $3,50 \pm 0,57$ ; P1  $2,75 \pm 0,50$ ; K(+)  $2,00 \pm 0,00$ ; P3  $2,00 \pm 0,00$ ; dan P2  $1,60 \pm 0,54$ . Selain itu, adanya pemberian sari buah pepino berpengaruh terhadap perbedaan histopatologi lambung mencit. Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi 0,030 pada parameter erosi dan 0,005 pada parameter nekrosis. Uji lanjut *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada K(-) dan P2 serta K(-) dan P3 pada parameter erosi dan nekrosis. Rerata skoring erosi lambung dari tertinggi ke terendah berturut-turut adalah K(-)  $3,00 \pm 0,00$ ; P1  $2,50 \pm 0,86$ ; K(+)  $1,60 \pm 0,54$ ; P3  $1,80 \pm 0,83$ ; dan P2  $1,40 \pm 0,54$ . Rerata skoring nekrosis lambung dari tertinggi ke terendah berturut-turut adalah K(-)  $3,00 \pm 0,00$ ; P1  $2,25 \pm 0,82$ ; K(+)  $1,60 \pm 0,54$ ; P3  $2,20 \pm 0,44$ ; dan P2  $1,00 \pm 0,00$ .

Kesimpulan penelitian ini adalah adanya pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus* L.) dengan persentase penyembuhan berturut-turut yakni P2  $54,28 \pm 0,95\%$ ; P3  $42,85 \pm 0,75\%$ , dan P1  $21,42 \pm 0,37\%$ . Selain itu, adanya pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus* L.) dengan persentase penyembuhan berturut-turut yakni P2  $53,33 \pm 0,75\%$ ; P3  $40,00 \pm 0,55\%$ , dan P1  $16,67 \pm 0,23\%$  pada parameter erosi. Persentase penyembuhan ulser pada parameter nekrosis berturut-turut adalah P2  $66,67 \pm 0,94\%$ ; P3  $26,67 \pm 0,37\%$ , dan P1  $25,00 \pm 0,35\%$ .

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Sari Buah Pepino terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya sebagai *Laeflet*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan pendidikan MIPA, FKIP Universitas Jember. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Sunardi, M.Pd., selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
2. Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes., selaku Ketua Jurusan Pendidikan MIPA FKIP Universitas Jember;
3. Prof. Dr. Suratno, M.Si., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Dr. Jekti Prihatin, M.Si., selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Bevo Wahono, S.Pd. M.Pd., selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, serta perhatian dalam membimbing penulisan skripsi ini.
5. Prof. Dr. Suratno, M.Si dan Ibu Kamalia Fikri, S.Pd. M.Pd., selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran dalam penulisan skripsi ini.
6. Segenap dosen Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember yang telah ikhlas dan tulus dalam berbagi ilmu dan pengalaman kepada penulis selama ini.
7. Segenap teknisi dan laboran di Program Studi Pendidikan Biologi dan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang membantu dalam penyediaan peralatan dan bahan yang dibutuhkan dalam penelitian.
8. Ibu Sri Wahyuningsih, Amd. Selaku Teknisi Laboratorium Biomedik Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Bapak Dandi selaku

Kepala SMK Kesehatan Jember yang telah membantu dalam penyelesaian pembuatan preparat histopatologi organ lambung mencit.

9. Sahabat-sahabatku alumnus “Bio Education” angkatan 2012 yang telah menjadi motivasi penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
10. Fiqi, Lita, Dita, Firda, Bunga, Avinda, Cahaya, Amin, Ali dan segenap teman-teman seperjuangan yang telah membantu dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap mudah-mudahan skripsi ini dapat bermanfaat bagi semuanya.

Jember, Agustus 2016

Penulis

**DAFTAR ISI**

|                                       | Halaman |
|---------------------------------------|---------|
| <b>HALAMAN SAMPUL</b> .....           | i       |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....      | ii      |
| <b>HALAMAN MOTO</b> .....             | iii     |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....       | iv      |
| <b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....       | v       |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....      | vi      |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....       | vii     |
| <b>RINGKASAN</b> .....                | viii    |
| <b>PRAKATA</b> .....                  | x       |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....               | xii     |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....             | xvi     |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....            | xviii   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....          | xix     |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....       | 1       |
| <b>1.1 Latar Belakang</b> .....       | 1       |
| <b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....      | 5       |
| <b>1.3 Batasan Masalah</b> .....      | 5       |
| <b>1.4 Tujuan Penelitian</b> .....    | 6       |
| <b>1.5 Manfaat Penelitian</b> .....   | 6       |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....  | 8       |
| <b>2.1 Lambung</b> .....              | 8       |
| 2.1.1 Anatomi Lambung Manusia .....   | 8       |
| 2.1.2 Fisiologi Lambung Manusia ..... | 10      |
| 2.1.3 Histologi Lambung Manusia ..... | 11      |
| <b>2.2 Tukak Peptik</b> .....         | 14      |
| 2.2.1 Tukak Lambung .....             | 14      |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.2.2 AINS .....  | 18        |
| 2.2.3 Misoprostol .....   | 19        |
| <b>2.3 Pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) .....</b>              | <b>20</b> |
| 2.3.1 Morfologi Buah Pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) .....   | 20        |
| 2.3.2 Sistematika Buah Pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) ..... | 22        |
| 2.3.3 Kandungan senyawa .....   | 22        |
| 2.3.4 Manfaat Buah Pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) .....     | 23        |
| <b>2.4 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) .....</b>                      | <b>24</b> |
| 2.4.1 Klasifikasi Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....              | 24        |
| 2.4.2 Data Biologis Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....            | 25        |
| <b>2.5 Media Leaflet .....</b>  | <b>25</b> |
| 2.5.1 Prinsip Desain <i>Leaflet</i> .....                             | 26        |
| 2.5.2 Manfaat Media <i>Leaflet</i> .....                              | 26        |
| 2.5.3 Tujuan Media <i>Leaflet</i> .....                               | 27        |
| 2.5.4 Jenis Media <i>Leaflet</i> .....                                | 27        |
| 2.5.5 Teknik Penyusunan <i>Leaflet</i> .....                          | 27        |
| <b>2.5 Kerangka Berpikir .....</b>                                    | <b>29</b> |
| <b>2.5 Hipotesis .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>                                 | <b>31</b> |
| <b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>                                     | <b>31</b> |
| <b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>                          | <b>31</b> |
| 3.2.1 Tempat Penelitian .....   | 31        |
| 3.3.2 Waktu Penelitian .....  | 31        |
| <b>3.3 Variabel Penelitian .....</b>                                  | <b>31</b> |
| 3.3.1 Variabel Bebas .....  | 31        |
| 3.3.2 Variabel Terikat .....  | 32        |
| 3.3.3 Variabel Kontrol .....  | 32        |
| <b>3.4 Definisi Operasional .....</b>                                 | <b>32</b> |
| 3.4.1 Variabel Bebas .....  | 32        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.4.2 Variabel Terikat .....   | 32        |
| 3.4.3 Variabel Kontrol .....   | 33        |
| <b>3.5 Populasi dan Sampel .....</b>   | <b>34</b> |
| 3.5.1 Populasi .....   | 34        |
| 3.5.2 Sampel .....   | 34        |
| <b>3.6 Alat dan Bahan .....</b>  | <b>35</b> |
| 3.6.1 Alat .....   | 35        |
| 3.6.2 Bahan .....  | 35        |
| <b>3.7 Desain Penelitian .....</b>   | <b>35</b> |
| <b>3.8 Prosedur Penelitian .....</b>   | <b>36</b> |
| <b>3.9 Tahap Pengujian .....</b>   | <b>39</b> |
| <b>3.10 Pembuatan Preparat Histologi Lambung Mencit .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>3.11 Penyusunan Media <i>Leaflet</i> .....</b>  | <b>43</b> |
| 3.11.1 Pembuatan <i>Leaflet</i> .....  | 43        |
| 3.11.2 Uji Validitas <i>Leaflet</i> .....  | 44        |
| <b>3.12 Analisis Data .....</b>  | <b>45</b> |
| <b>3.13 Alur Penelitian .....</b>  | <b>49</b> |
| <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>   | <b>50</b> |
| <b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>  | <b>50</b> |
| 4.1.1 Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepino terhadap Jumlah Spot Ulser Lambung Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....  | 50        |
| 4.1.2 Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) terhadap Perbedaan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) ..... | 53        |
| 4.1.3 Hasil Uji Validasi <i>Leaflet</i> .....  | 61        |
| <b>4.2 Pembahasan .....</b>  | <b>62</b> |

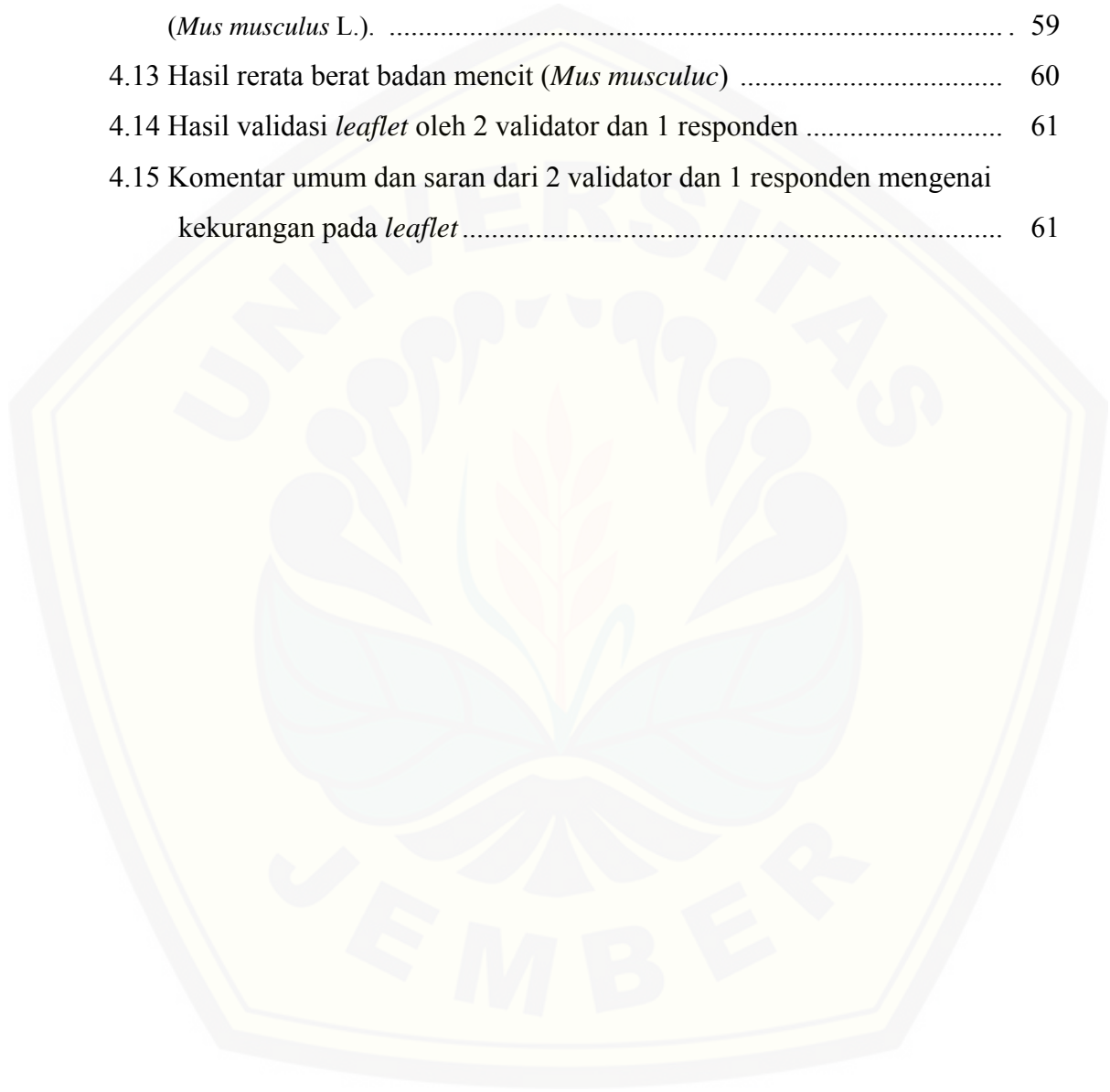
|  |    |
|--|----|
| 4.2.1 Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepino terhadap Jumlah Spot Ulser Lambung Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....  | 63 |
| 4.2.2 Pengaruh Pemberian Sari Buah Pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) terhadap Perbedaan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) ..... | 67 |
| 4.2.3 Validasi Leaflet .....   | 72 |
| <b>BAB 4. PENUTUP</b> .....  | 74 |
| <b>5.1 Kesimpulan</b> .....  | 74 |
| <b>5.2 Saran</b> .....   | 74 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....  | 75 |
| <b>LAMPIRAN</b> .....  | 81 |



DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Kandungan dan komposisi gizi buah pepino per 100 gram bahan .....   | 23      |
| 2.2 Data biologis mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....  | 25      |
| 3.1 Desain penelitian .....   | 35      |
| 3.2 Skoring validitas <i>leaflet</i> .....  | 45      |
| 3.3 Predikat kelayakan <i>leaflet</i> .....   | 45      |
| 3.4 Skoring jumlah spot ulser .....   | 46      |
| 3.5 Skoring histopatologi erosi .....   | 47      |
| 3.6 Skoring histopatologi nekrosis .....  | 47      |
| 4.1 Rerata pengamatan spot ulser lambung mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....                                       | 51      |
| 4.2 Persentase penyembuhan ulser parameter spot ulser lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.) .....             | 52      |
| 4.3 Hasil uji statistik <i>Kruskal-Wallis</i> spot ulser lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.) .....          | 52      |
| 4.4 Hasil uji statistik <i>Mann-Whitney</i> spot ulser lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.) .....            | 53      |
| 4.5 Rerata skoring erosi lambung mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....   | 55      |
| 4.6 Rerata skoring nekrosis lambung mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....  | 56      |
| 4.7 Persentase penyembuhan ulser parameter erosi lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> ) .....                    | 56      |
| 4.8 Persentase penyembuhan ulser parameter nekrosis lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> ) .....                 | 57      |
| 4.9 Hasil uji statistik <i>Kruskal-Wallis</i> parameter erosi lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.) .....     | 57      |
| 4.10 Hasil uji statistik <i>Kruskal-Wallis</i> parameter nekrosis lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.) ..... | 58      |

|  |    |
|--|----|
| 4.11 Hasil uji statistik <i>Mann-Whitney</i> parameter erosi lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.). .....    | 59 |
| 4.12 Hasil uji statistik <i>Mann-Whitney</i> parameter nekrosis lambung mencit<br>( <i>Mus musculus</i> L.). ..... | 59 |
| 4.13 Hasil rerata berat badan mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....   | 60 |
| 4.14 Hasil validasi <i>leaflet</i> oleh 2 validator dan 1 responden .....  | 61 |
| 4.15 Komentar umum dan saran dari 2 validator dan 1 responden mengenai<br>kekurangan pada <i>leaflet</i> .....     | 61 |



**DAFTAR GAMBAR**

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Anatomi lambung manusia .....                            | 9       |
| 2.2 Histologi lambung manusia .....                          | 11      |
| 2.3 Histopatologi ulser lambung .....                        | 15      |
| 2.4 Struktur kimia misoprostol.....                          | 19      |
| 2.5 Tanaman pepino ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) .....   | 20      |
| 2.6 Buah pepinoungu ( <i>Solanum muricatum</i> Aiton) .....  | 21      |
| 2.7 Kerangka berpikir .....                                  | 29      |
| 4.1 Histopatologi erosi lambung mencit kelompok K- .....     | 54      |
| 4.2 Histopatologi nekrosis lambung mencit kelompok K- .....  | 54      |
| 4.3 Histopatologi erosi lambung mencit kelompok K+ .....     | 54      |
| 4.4 Histopatologi nekrosis lambung mencit kelompok K+ .....  | 54      |
| 4.5 Histopatologi erosi lambung mencit kelompok P1 .....     | 54      |
| 4.6 Histopatologi nekrosis lambung mencit kelompok P1 .....  | 54      |
| 4.7 Histopatologi erosi lambung mencit kelompok P2 .....     | 55      |
| 4.8 Histopatologi nekrosis lambung mencit kelompok P2 .....  | 55      |
| 4.9 Histopatologi erosi lambung mencit kelompok P3 .....     | 55      |
| 4.10 Histopatologi nekrosis lambung mencit kelompok P3 ..... | 55      |
| 4.11 Struktur kimia misoprostol.....                         | 65      |

DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran A. Matriks Penelitian .....                                     | 81      |
| Lampiran B. Proses Pembuatan Sediaan Histopatologi Lambung Mencit .....  | 89      |
| Lampiran C. Hasil Pengamatan Preparat Histopatologi Lambung Mencit ..... | 91      |
| Lampiran D. Lembar Data Penelitian .....                                 | 93      |
| Lampiran E. Hasil Uji Statistik .....                                    | 101     |
| Lampiran F. Tampilan <i>Leaflet</i> .....                                | 117     |
| Lampiran G. Hasil Validasi <i>Leaflet</i> .....                          | 123     |
| Lampiran H. Alat dan Bahan Penelitian .....                              | 129     |
| Lampiran I. Foto Kegiatan Penelitian .....                               | 131     |
| Lampiran J. Surat Ijin Penelitian .....                                  | 132     |
| Lampiran K. Surat Keterangan Identifikasi .....                          | 135     |
| Lampiran L. Surat Selesai Penelitian .....                               | 136     |
| Lampiran M. Lembar Konsultasi .....                                      | 137     |

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit tukak atau ulser dapat timbul di bagian proksimal esofagus, lambung, duodenum, pada saluran gastrointestinal atas yang dapat mengikis lapisan mukosa gastrointestinal. Pengikisan lapisan mukosa gastrointestinal timbul akibat adanya pengaruh asam lambung serta pensекреasian pepsinogen berlebih. Hal itu menyebabkan berkurangnya kemampuan mukosa kelenjar dan sambungan epitel yang rapat (*tight junction*) diantara pelapis lambung untuk berlindung dari sifat pencernaan kompleks asam-pepsin. Pylorus dan kardia merupakan salah satu bagian lambung yang berhubungan dengan asam lambung. Bagian lambung tersebut mengeluarkan mukus, sehingga mukosannya tahan terhadap asam lambung (Joyce dan Evelyn, 1996:533).

Asam lambung (HCl) dikeluarkan oleh *parietal cell* pada bagian fundus dan pepsinogen dikeluarkan oleh *chief cell* lambung. Pepsinogen dikatalis HCl menjadi pepsin, apabila kuantitasnya berlebih menimbulkan sifat korosif pada lambung. Penderita ulserasi kronik di sekitar ulser akan membentuk suatu jaringan fibrosis yang mengakibatkan penghancuran lapisan mukosa, kapiler, dan vena kecil, selanjutnya adalah berupa pendarahan (hemoragi) sehingga terjadi suatu kerusakan lambung (Tarigan, 1990:164). Pengamatan makroskopis ulser lambung digambarkan dengan keadaan bulat atau semi bulat pada permukaan mukosa lambung, diantaranya juga terdapat borok yang menganga dan terjadi penumpukan atau akumulasi cairan yang menyebabkan jaringan menjadi bengkak di bagian tepinya (Tarigan, 1990:164). Apabila diamati antara bagian lambung yang normal dan lambung yang menderita ulser, bagian lambung yang terkena ulser akan timbul spot berupa noda coklat yang lebih gelap (Guigan dalam Lestari, 2008:04). Pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan jaringan (histopatologi) dilakukan berkaitan dengan diagnosis penyakit,

sehingga dapat terlihat tingkat kerusakan jaringan yang ditimbulkan dengan membandingkan kondisi jaringan sehat terhadap jaringan yang abnormal.

Jaringan abnormal lambung ditandai dengan peradangan pada mukosa lambung, yakni ditemukan *hyperemia* (peningkatan aliran darah dalam pembuluh darah), *edema* (penumpukan atau akumulasi cairan sehingga jaringan menjadi bengkak), disertai terbentuknya sel-sel radang pada lamina propria, dan dapat pula disertai pelepasan sel epitel mukosa bagian superfisial. Kerusakan yang berat terjadi ketika sebagian mukosa terlepas sampai melibatkan jaringan di bawah epitel atau seluruh mukosa dan bahkan tunika muskularis (Bakti, 2010). Penyakit ulser lambung salah satunya dapat disebabkan oleh obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS).

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) seperti aspirin, indometasin, fenilbutazon dan kortikosteroid dapat menimbulkan efek langsung terhadap mukosa lambung. ulser lambung yang disebabkan oleh penggunaan obat anti inflamasi (AINS) berkaitan erat dengan terjadinya pendarahan lambung melalui suatu iritasi sel epitel lambung dengan menghambat sistem sintesis endogen mukosa saluran cerna. Sebanyak 24% penderita ulser, disebabkan oleh penggunaan AINS (Febrianti, 2013:30). Obat ini mempunyai beberapa efek samping yakni menyebabkan rasa tidak nyaman pada saluran cerna, mual, muntah, diare, pendarahan dan ulser, serta reaksi hipersensivitas (Astuti, 2008:10). Pencegahan dengan berbagai senyawa secara efektif dapat melindungi mukosa lambung dari ulserasi. Perlindungan dan penyembuhan tukak (ulserasi) pada mukosa lambung dapat diatasi dengan menggunakan obat-obatan guna menurunkan aktivitas ulser yang erat kaitannya dengan peningkatan prostaglandin, penurunan keasaman bebas dan total, difusi balik  $H^+$  ke dalam mukosa lambung sehingga merangsang pengeluaran histamin lokal yang dapat berikatan dengan reseptor pada sel parietal akhirnya dapat meningkatkan sekresi asam lambung, dan pembentukan lapisan film pelindung untuk mencegah penyerapan zat beracun. Obat-obatan yang dapat digunakan untuk menurunkan aktivitas ulser pada penderita ulser lambung berasal dari obat dengan bahan kimia sintetik maupun obat tradisional.

Penyembuhan ulser lambung saat ini masih didominasi oleh penggunaan obat dengan bahan kimia sintetik. Banyaknya penggunaan obat bahan-kimia sintetik dikarenakan obat ini mempunyai kerja yang relatif cepat dan instan. Namun penggunaan obat dengan bahan kimia sintetik mempunyai kerugian yakni dapat menimbulkan berbagai efek samping. Kerugian penggunaan bahan kimia sintetik tersebut menyebabkan masyarakat beralih kembali mengkonsumsi obat-obatan tradisional. Obat tradisional yang biasa digunakan salah satunya adalah dengan memanfaatkan berbagai sumber tanaman. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari berbagai sumber tanaman tentunya memiliki efek samping, tingkat bahaya dan resiko yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia sehingga tubuh manusia relatif mudah menerima obat dari bahan alami dibandingkan dengan bahan kimia sintetik (Muhlisah dalam Lestari, 2008:01). Obat alami yang dapat digunakan untuk penyembuhan beberapa penyakit misalnya berasal dari tanaman buah-buahan.

Saat ini masyarakat telah mengkonsumsi buah-buahan karena mempunyai banyak manfaat, misalnya sebagai penyembuhan ulser lambung. Berbagai senyawa dari tanaman buah-buahan tidak hanya memberikan efek gastroproteksi pada penderita ulser lambung, tetapi juga dapat mempercepat penyembuhan ulser (Saptarini, 2011:77). Salah satu buah yang dipercayai memberikan efek gastroproteksi dan mempercepat penyembuhan ulser yakni buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton). Pemanfaatan buah-buahan sebagai obat tradisional sudah banyak digunakan, tetapi pada buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) penggunaannya tidak banyak diketahui dibandingkan buah-buahan lainnya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fadlina *et al.* (2008), setiap 100 gram buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terdapat kandungan 95% air; 0,1 g protein; 4,9-6,4 g gula; 46-68 mg vitamin C; 119-153 mg asam organik dan 52-70 mg asam amino. Sari buah pepino mengandung banyak senyawa tannin (Saptarini, 2011:78). Pada penelitian yang dilakukan oleh Pantun (2010), mekanisme tannin sebagai antiulser dengan cara membentuk lapisan film pelindung mukosa lambung, sehingga lapisan mukosa tahan terhadap kerja enzim proteolitik. Tannin juga dapat mencegah

penyerapan zat yang bersifat toksik. Selain mengandung senyawa tannin pada buah ini juga banyak mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saptarini (2011:78), membuktikan bahwa mekanisme kerja alkaloid dan flavonoid sebagai antiulser dengan cara mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan produksi mukus lambung setelah luka akibat bahan penginduksi. Jenis alkaloid yang digunakan sebagai antiulser adalah jenis alkaloid tipe palmatin, sementara flavonoidnya terdapat pada tipe kaempferol, robinin, quersetin dan dactalin (Gupta, 2011:840 dan Kelly *et al.*, 2009:983).

Tidak hanya mengandung banyak senyawa tannin, alkaloid, dan flavonoid, pada buah ini juga mengandung antioksidan yang sangat tinggi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Muhibbatul (2009:79), ekstrak buah pepino diketahui mempunyai efek daya peredam radikal bebas terhadap DPPH (*diphenylpicrylhydrazine*). DPPH merupakan suatu senyawa organik yang mengandung nitrogen tidak stabil, sehingga buah pepino yang berwarna putih dan ungu ini dapat digunakan sebagai antioksidan. Radikal bebas dalam tubuh dapat menimbulkan sejumlah kerusakan pada sel lambung sebagai organ pencernaan pertama (Rakhmawati, 2007). Radikal bebas ini dapat diikat dan dikeluarkan dari dalam tubuh dengan memanfaatkan senyawa antioksidan. Oleh karena itu, buah ini dipercayai dapat mengurangi efek kerusakan pada lambung yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan penggunaan antioksidan yang ada pada buah pepino.

Penanaman wawasan kepada masyarakat mengenai manfaat buah pepino terhadap kesehatan sangat penting dilakukan, khususnya masyarakat di daerah pedesaan yang pada umumnya masih belum mengetahui potensi sumber daya alam di tempat tinggal mereka. Penanaman wawasan atau pengetahuan kepada masyarakat dapat melalui produk *leaflet* sebagai informasi yang menarik bagi masyarakat karena susunannya yang sederhana tetapi pengemasannya menarik sehingga menimbulkan minat baca. Alasan pembuatan *leaflet* ini dikarenakan *leaflet* merupakan sumber informasi yang bisa digunakan untuk umum dengan pengemasan yang menarik sehingga menimbulkan minat baca bagi pembacanya.



Berdasar uraian yang telah dijabarkan, maka dilakukanlah penelitian yang terkait dengan pemanfaatan buah pepino terhadap ulserasi sehingga dapat diketahui penurunan aktivitas ulser dengan pemberian sari buah pepino. Penelitian ini berjudul pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap penyembuhan ulser dan gambaran histopatologi lambung mencit *Swiss-Webster* serta pemanfaatannya sebagai media *leaflet* yang diinduksi dengan aspirin dosis 600 mg/kgBB.

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dapat dibuat rumusan permasalahan sebagai berikut.

- a. Adakah pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus* L.)?
- b. Adakah pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi pada lambung mencit (*Mus musculus* L.)?
- c. Bagaimana kelayakan hasil penelitian pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap spot ulser dan gambaran histopatologi lambung mencit sebagai *leaflet*?

### 1.3 Batasan Masalah

Untuk mempermudah pembahasan dan mengurangi kerancuan dalam menafsirkan masalah yang terkandung di dalam penelitian ini, maka diberi batasan masalah sebagai berikut.

- a. Buah yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah pepino dengan nama spesies *Solanum muricatum* Aiton. Buah pepino yang digunakan adalah buah dengan warna corak ungu dan berusia kurang lebih dua bulan.
- b. Buah yang digunakan adalah buah yang berasal dari perkebunan buah dan bunga milik bapak Haryono di Dusun Kliran, Desa Bulu Kerto, Kecamatan Bumi Aji, Kabupaten Batu, Jawa Timur.

- c. Proses pengambilan sari buah pada penelitian ini dengan menggunakan metode *juicer* pada buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton).
- d. Mencit sebagai bahan penelitian adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) galur Swiss-Webster dengan berat badan 20-25 gram dengan rentang usia dua sampai tiga bulan.
- e. Penginduksian ulserasi dilakukan menggunakan aspirin dosis 600 mg/kgBB.
- f. *Leaflet* yang digunakan adalah jenis *leaflet* yang berfungsi sebagai informatif dan edukatif untuk perpustakaan dan lembaga-lembaga penelitian lainnya, yakni dalam bentuk selipat. Validasi *leaflet* dilakukan oleh ahli media, ahli materi, dan masyarakat umum.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan, maka tujuan penelitian adalah sebagai berikut.

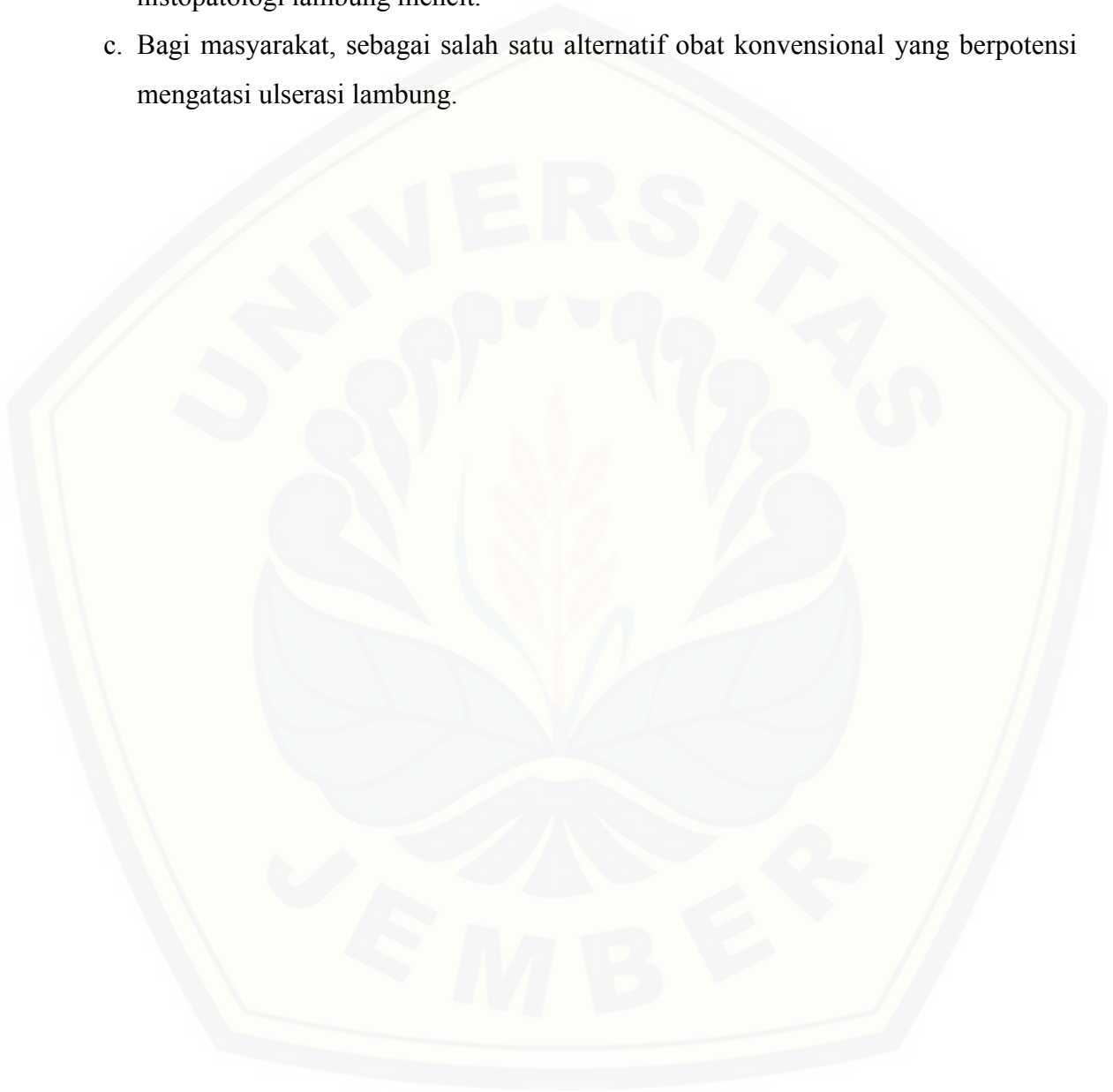
- a. Untuk menganalisis pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus* L.).
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi pada lambung mencit (*Mus musculus* L.).
- c. Untuk menguji kelayakan hasil produk berupa *leaflet* dari penelitian dengan judul “pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap penyembuhan ulser dan gambaran histopatologi lambung mencit”.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat yang dapat diambil dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Bagi peneliti, hasil penelitian ini memberikan wawasan pengetahuan bahwa sari buah pepino berpotensi untuk mengatasi ulserasi lambung.

- b. Bagi peneliti lain, sebagai dasar penelitian lebih lanjut dibidang yang sama mengenai pengaruh sari buah pepino terhadap ulserasi serta gambaran histopatologi lambung mencit.
- c. Bagi masyarakat, sebagai salah satu alternatif obat konvensional yang berpotensi mengatasi ulserasi lambung.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Lambung

Lambung merupakan organ saluran pencernaan yang berfungsi sebagai penampung, penyimpan makanan, pemecah makanan untuk menjadi partikel-partikel yang lebih kecil dan mencampurnya dengan menggunakan getah lambung melalui kontraksi otot (Syarifuddin, 2006:171). Di dalam lambung, terdapat beberapa enzim yang sangat membantu jalannya pencernaan makanan yaitu enzim pepsin dan renin (Pearce, 2002: 213). Setelah dicerna di dalam lambung, makanan akan diteruskan ke duodenum dengan pengaturan yang dilakukan oleh katup atau *spihncter pilorikum*. Secara *anatomic*, lambung memiliki beberapa bagian utama meliputi kardia, fundus, badan (*body*), dan pilorus (Wibowo, 2008:86).

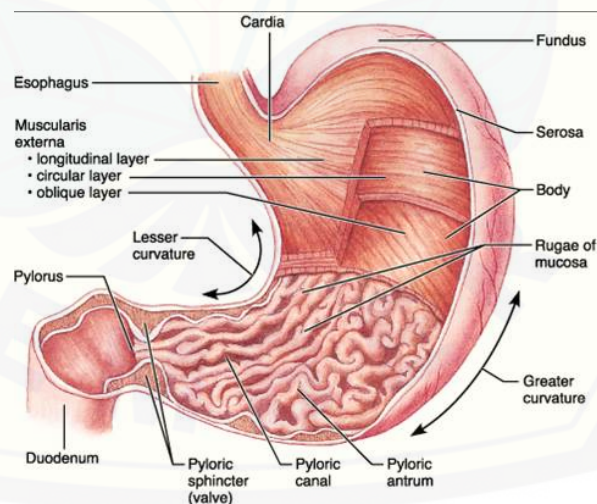
#### 2.1.1 Anatomi Lambung Manusia

Lambung manusia terletak pada oblik kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat di bawah diafragma. Lambung dalam keadaan kosong berbentuk tabung J. Lambung yang terisi penuh akan berbentuk seperti buah alpukat raksasa. Kapasitas normal lambung manusia adalah 1-2 liter. Kardia lambung merupakan bagian lambung yang menghubungkan antara lambung dengan esofagus. Fundus merupakan bagian yang berbentuk seperti kubah terletak disebelah kiri kardia meluas ke *superior* melebihi tinggi *gastroesofagal junction*. 2/3 bagian lambung merupakan korpus, sehingga disebut sebagai badan lambung. Pilorus menghubungkan antara lambung dengan bagian pencernaan selanjutnya. Sebelah kanan atas lambung terdapat suatu cekungan yang disebut *kurvatura minor*, dan bagian bawah kiri terdapat *kurvatura mayor*. *Spihncter pilorikum* dalam kondisi relaksasi menyebabkan makanan masuk ke duodenum. *Spihncter pilorikum* yang berkontraksi mengakibatkan pencegahan terjadinya aliran balik isi usus halus ke dalam lambung. Persarafan pada lambung

merupakan persarafan yang otonom berupa persarafan parasimpatis (Price dan Wilson, 1992:371-372).

Lambung dan duodenum merupakan jenis persarafan parasimpatis, persarafan ini disuplai dan dihantarkan melalui saraf yang ada pada esofagus. Seluruh suplai darah di lambung terutama berasal dari *arteri seliaka* atau *trunkus seliakus*, yang bercabang dengan *kurvatura minor* dan *kurvatura mayor* (Price dan Wilson, 1992:371-373). Menurut Sloane (1994:285), di sekitar lambung terdapat rugae (lipatan) yang berada pada lapisan mukosa dinding lambung. Mukosa merupakan lapisan penyusun lambung yang paling banyak mengalami kerusakan.

Kerusakan mukosa lambung dipengaruhi oleh kelenjar dalam yang ada di dalam lambung. Di daerah pilorus dan kardia, kelenjar dalam mensekresikan mukus. Korpus dan fundus lambung mengandung sejumlah *parietal cell* atau sel parietal, yang berfungsi mensekresikan HCl, serta *chief cell* disebut juga sel zimogen atau peptik sel, yang berfungsi mensekresikan pepsinogen. Mukus disekresikan oleh sel-sel mukus di permukaan epitel (Ganong, 1999:478).



Gambar 2.1 Anatomi lambung manusia

(Sumber : [http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020\\_Exam\\_Reviews/Exam\\_3/CH23\\_Stomach\\_Anatomy.htm](http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020_Exam_Reviews/Exam_3/CH23_Stomach_Anatomy.htm)).

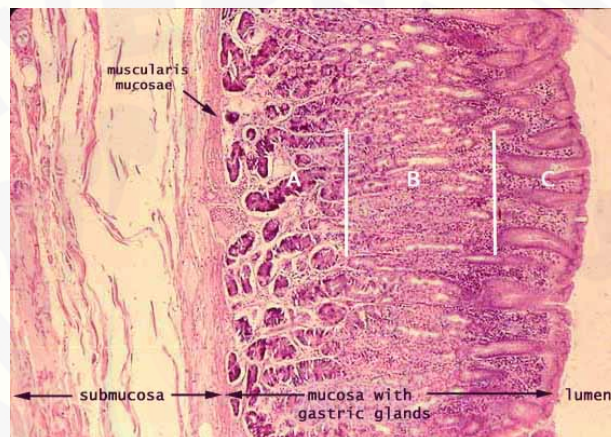
### 2.1.2 Fisiologi Lambung Manusia

Lambung mempunyai fungsi motorik dan fungsi pencernaan serta sekresi. Fungsi motorik lambung terdiri atas fungsi *reservoir* yakni makanan dari esofagus disimpan sementara melalui *orifisum kardiak*, kemudian sedikit demi sedikit dicerna menjadi partikel-partikel yang lebih kecil. Makanan yang telah menjadi partikel kecil kemudian bergerak pada saluran cerna selanjutnya. Saat makanan bergerak menuju saluran cerna berikutnya, makanan oleh lambung dicampur dengan getah lambung melalui kontraksi otot yang mengelilingi lambung. Fungsi pencernaan yaitu proses pencernaan protein oleh pepsin dan asam klorida (HCl), sintesis dan pelepasan gastrin yang dipengaruhi oleh protein yang dikonsumsi. Fungsi sekresi lambung yaitu sekresi bikarbonat bersamaan dengan sekresi gel mukus yang berperan sebagai *barrier* dari asam klorida (HCl) dan pepsin (Price dan Wilson, 1992:374). Asam klorida (HCl) mempunyai peranan penting yakni membunuh bakteri yang tertelan, membantu pencernaan protein, memberikan pH yang diperlukan agar pepsin memulai pencernaan protein serta merangsang aliran empedu dan getah pankreas. Asam klorida disekresi di dalam proksimal lambung oleh *parietal cell*. Rangsangan fisiologi lambung untuk memproduksi asam lambung, yakni apabila memakan suatu makanan. Terdapat tiga fase sekresi asam lambung yang saling berhubungan yakni fase vagal atau sefalik, fase gaslik, dan fase intestinal (Ganong dalam Arifa, 2008:04)..

Fase vagal merupakan fase disaat *hypothalamus* dalam *cortex* menerima rangsangan untuk pelepasan gastrin dari sel G antrum, sehingga lambung memproduksi asam lambung. Fase gaslik yaitu fase pengeluaran asam total lambung. Fase gaslik akan berlangsung selama beberapa jam untuk mengosongkan lambung. Fase intestinal merupakan fase produksi asam lambung akhir setelah pengosongan lambung total. Pada fase ini, apabila *chime* masih berada di bagian proksimal usus halus, fase akan terus berlanjut secara *kontinu* (Sabiston, 1992:517-518).

### 2.1.3 Histologi Lambung Manusia

Pada pengamatan histologi, dinding lambung terdiri dari tunika mukosa, tunika submukosa, tunika muskularis eksterna, dan lapisan serosa. Di dalam lapisan-lapisan ini terdapat kelenjar-kelenjar lambung yang membantu dalam proses pencernaan yaitu kelenjar kardia, kelenjar korpus dan fundus, serta kelenjar pilorus (Geneser, 1994:121).



Gambar 2.2 Histologi lambung manusia  
(Sumber: <http://www.siumed.edu/~dking2/erg/G1100b.htm>).

#### a. Tunika Mukosa

Mukosa lambung terdiri atas epitel permukaan, *parietal cell*, *kelenjar lambung*, *chiefcell*, lamina propria, dan muskularis mukosa. Membran mukosa sangat tebal dan mempunyai permukaan seperti beludru. Membran ini mempunyai warna merah apabila dalam keadaan hidup dan kemudian warnanya menjadi lebih merah muda apabila dekat dengan pilorus dan kardia. Permukaan dalam lambung tampak berlubang-lubang kecil seperti sumur-sumur lambung atau faveola gastrika, dengan garis tengah sampai 0,2 mm. Sumur-sumur ini dilapisi epitel permukaan lambung. Permukaan lambung dan sumur-sumurnya dilapisi epitel selapis silindris. Sel epitel ini disebut juga sebagai sel mukosa bagian permukaan. Sel-sel inilah yang nantinya akan menghasilkan mukus, yakni melapisi seluruh permukaan mukosa. Fungsinya untuk melumasi mukosa, sekaligus melindunginya terhadap asam dan enzim-enzim

pencernaan (Bajpai, 1987:145). Pada lamina propria terdiri atas lapisan yang berisi jaringan ikat jarang, kaya akan sel retikular yang mengisi celah di antara kelenjar. Sel retikular tersebut meliputi sel fibroblast, limfosit, sel plasma, makrofag, leukosit, eosinofil, dan sel mast. Jaringan ini banyak mengandung sejumlah pembuluh darah (Geneser, 1994:128). Lapisan luar mukosa dibatasi selapis otot polos yang tipis yakni mukosa muskularis yang terdiri atas lapisan sirkuler pada bagian dalam dan longitudinal pada bagian luar. Serat otot polos dan mukosa muskularis meluas dan terjulur ke dalam lamina propria diantara kelenjar lambung ke arah epitel permukaan (Junqueira dalam Rahmawati, 2010:13).

#### b. Tunika Submukosa

Submukosa merupakan lapisan tepat di bawah mukosa muskularis. Pada lambung yang kosong, lapisan ini meluas sampai ke dalam lipatan (*rugae*). Submukosa mengandung jaringan ikat tidak teratur yang lebih padat dan lebih banyak serat kolagen dibandingkan dengan lamina propria. Pada tunika submukosa ini berisi pembuluh darah besar, pembuluh limfe dan saraf (Junqueira dalam Rahmawati, 2010:15).

#### c. Tunika Muskularis Eksterna

Terdiri atas jaringan ikat longgar (areolar) (Bajpai, 1987:144). Tunika muskularis eksterna dibentuk oleh tiga lapisan otot polos yakni lapisan luar longitudinal, lapisan tengah yang sirkular, dan lapisan serong (oblik) yang berbentuk lengkungan otot yang berjalan dari kardia mengitari fundus dan korpus. Lapisan sirkular di tengah mengelilingi seluruh lambung dan berkembang baik ke arah pilorus yang membentuk sfingter sirkular tebal biasa disebut *sphincter pyloricum* (Lesson *et al.*, 1996:358 dalam Rakhmawati, 2007:24).

#### d. Lapisan Serosa

Lapisan serosa merupakan lapisan luar lambung. Lapisan serosa dilapisi oleh sel selapis mesotel (epitel selapis gepeng) dan jaringan ikat subserosa. Lapisan ini merupakan lapisan peritoneum viseral (Bajpai, 1987:144).



#### e. Kelenjar lambung

Terdapat tiga jenis kelenjar yakni :

##### 1) Kelenjar Kardia

Kardia merupakan sabuk melingkar sempit dengan ukuran 1,5-3 cm pada pertemuan antara esofagus dan lambung. Kelenjar kardia lambung berada di antara lamina propria. Kelenjar kardia merupakan kelenjar yang terletak dekat lubang yang ada di sebelah esofagus, berbentuk tubular simpleks atau kompleks, terdiri atas selapis sel silindris dengan sitoplasma pucat. Sel-selnya terutama terdiri atas sel-sel yang menghasilkan mukus, dan hanya sedikit sel zimogen serta sel parietal (Bajpai, 1987:145; dan Rahmawati, 2010:13).

##### 2) Kelenjar Korpus dan Kelenjar Fundus

Kelenjar ini terdapat di korpus dan fundus. Kelenjar-kelenjar ini tersusun melingkar berbentuk tubular lurus-lurus dengan kedalaman antara  $\frac{1}{3}$  sampai  $\frac{1}{4}$  tebalnya mukosa. Kelenjar ini terdiri atas tiga bagian yakni bagian dasar, leher, dan istmus di bagian atas. Bagian leher terdiri atas sel mukosa leher, sedangkan bagian dasarnya mengandung *parietal cell*, *chief cell*, dan sel enteroendokrin. Sel mukosa leher pada bagian korpus-fundus mempunyai bentuk kolumnar pendek dengan inti di bagian basal. Sel ini mempunyai sejumlah granula padat di bagian *apical* sitoplasma. *Chief cell* atau sel zimogen mempunyai jumlah yang banyak, dengan granula zimogen di apikal. Inti sel zimogen terletak tengah-tengah bagian basal. Pada sel zimogen ini, granula-granulanya berisi proteolitik pepsin. *Parietal cell* berupa sel bulat atau berbentuk piramid dengan satu inti bulat di tengah berwarna gelap (Rahmawati, 2010:13). Sitoplasma sel parietal sangat asidofil dan mengandung banyak mitokondria sehingga warnanya tampak sangat merah saat diwarnai hematoksin dan eosin (Geneser, 1994:121).

##### 3) Kelenjar Pylorus

Kelenjar pylorus merupakan kelenjar tubular berkelok dan bercabang. Sel-sel kelenjarnya terdiri atas sel parietal yang jumlahnya sedikit, tetapi di dalam kelenjar ini banyak ditemukan lisozim. Kelenjar ini berisi hanya satu jenis sel, mempunyai

sitoplasma yang pucat, dengan inti gepeng atau oval bila terpotong melintang dan terletak di daerah basal (Geneser, 1994:123). Pada kelenjar ini mengeluarkan mukus, dan sel gastrin atau sel G akan melepas gastrin yang tersebar diantara sel mukosa pada kelenjar pilorus. Gastrin akan merangsang pengeluaran HCl oleh *parietal cell* dari kelenjar lambung. Perangsangan sel G ini disebabkan adanya mikrovili di bagian *apical* (Bajpai, 1987:145; dan Rahmawati, 2010:13).

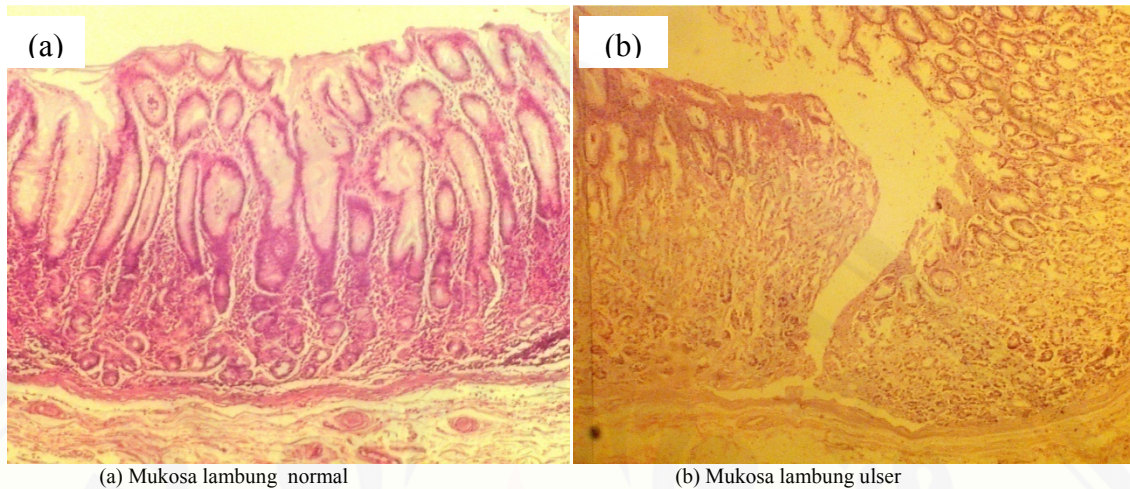
## 2.2 Tukak Peptik

Tukak peptik merupakan suatu penyakit multifaktor yang ditandai oleh defek dalam pada mukosa yang meluas ke submukosa, dan bahkan ke muskularis lambung atau duodenum. Defek merupakan suatu keadaan dimana terjadi kehilangan struktur normal pembentukan jaringan atau bagian tubuh. Defek mukosa mengandung sel-sel radang dan jaringan granulasi. Tukak dapat sembuh apabila terdapat pembentukan jaringan parut dan re-epitelisasi defek mukosa di atasnya. Erosi pembuluh darah di dasar tukak dapat menyebabkan suatu pendarahan, selain itu perluasan tukak melalui lapisan serosa dapat menyebabkan perforasi (pembentukan lubang pada dinding lambung) (Damjanov, 1996:181). Tukak peptik dapat ditemukan pada setiap bagian saluran cerna yang mempunyai hubungan dengan getah asam lambung yakni esofagus, lambung, duodenum, dan sedikit pada jejunum (Price dan Wilson, 1992:378).

### 2.2.1 Tukak Lambung

Tukak lambung merupakan keadaan kontinuitas mukosa lambung terputus dengan membentuk suatu lubang dan meluas sampai di bawah epitel. Kerusakan mukosa yang tidak sampai di bawah epitel disebut erosi (Price dan Wilson, 1992:377). Penyakit saluran pencernaan yang berupa ulserisasi (tukak) lambung merupakan suatu penyakit yang timbul akibat keadaan jaringan abnormal lapisan mukosa lambung. Hal ini disebabkan adanya pengaruh asam lambung serta pensекреasian pepsinogen berlebihan sehingga berkurangnya kemampuan mukosa

kelenjar dan sambungan epitel yang rapat (*tight junction*) diantara pelapis lambung untuk berindung dari sifat pencernaan kompleks asam-pepsin (Tarigan, 1990:164).



Gambar 2.3 Histopatologi ulser lambung  
(Sumber: <http://www.biologyofhumanaging.com/slides/ulcer09.htm>).

Mekanisme kerusakan lambung dipengaruhi oleh adanya ketidakseimbangan faktor-faktor agresif, seperti produksi asam pepsin. Selain itu, juga dipengaruhi oleh faktor desensitif seperti produksi mukus, bikarbonat, dan aliran darah. Penyebab utama tukak lambung disebabkan oleh penggunaan obat seperti aspirin (Supriyatna *et al.*, 2014:148).

#### a. Etiologi dan Epidemiologi Tukak Lambung

Faktor lingkungan memegang peranan penting terhadap penyakit tukak. Pada kelompok ekonomi sosial rendah mempunyai resiko penderita tukak yang lebih besar, hal ini dikarenakan adanya kebiasaan makan yang tidak teratur. Seorang pria lebih sering daripada wanita, hal ini dikarenakan sel parietal wanita lebih sedikit. Selain itu terdapat faktor genetik yang juga mempunyai peranan penting, penderita tukak lambung biasanya menurunkan penyakit tukaknya kepada keturunannya dan jenis golongan darah O juga lebih sering ditemukan menderita tukak baik tukak lambung maupun tukak duodeni (Tarigan, 2010 dalam Arifa, 2008:07).

Penggunaan obat anti inflamasi adalah pemicu terbanyak penderita tukak. Hal ini dikarenakan obat anti inflamasi mampu menghambat COX-1 dan COX-2. COX

(Siklooksigenase) merupakan enzim yang bertanggung jawab untuk pembentukan mediator biologis misalnya dalam proses kontraksi dan relaksasi otot polos. COX-1 bermanfaat mempertahankan integritas mukosa lambung. Jika aktivitas COX-1 dihambat oleh obat anti inflamasi maka akan muncul resiko perdarahan lambung (Rubeinstein *et al.*, 2007:254).

#### b. Patogenesis Tukak Lambung

Lapisan mukosa lambung yang tebal dan liat merupakan pertahanan utama terhadap autodigesti, yang memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan kimia. Obat anti inflamasi (AINS), termasuk aspirin menyebabkan perubahan kualitatif mukus lambung yang dapat mempermudah degradasi mukus dan pepsin. Aspirin, alkohol, garam empedu, dan zat-zat lain yang merusak mukosa lambung dapat mengubah permeabilitas mukosa kelenjar dan sambungan epitel yang rapat (*tight junction*) diantara pelapis lambung sehingga memungkinkan difusi balik HCl yang berakibat pada kerusakan jaringan, khususnya pembuluh darah. Destruksi mukosa merupakan faktor penting dalam patogenesis tukak lambung. Mukosa menjadi edema, dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang, dan ketika mukosa kapiler rusak mengakibatkan hemoragia interstisial dan pendarahan (Price dan Wilson, 1992:378). Pemakaian aspirin menimbulkan kerusakan mikrovaskuler yang menyebabkan penurunan aliran darah dengan peningkatan ekspresi adhesi molekul dan perlekatan neutrofil pada epitel pembuluh darah dalam mikrosirkulasi lambung. Hal ini menyebabkan terbentuknya spot ulser (Kusumabroto, 2003).

#### c. Lokasi Tukak Lambung

Semua *ulcus pepticum* (tukak peptik) baik di lambung maupun di duodenum memperlihatkan gambaran makroskopik dan mikroskopik yang identik. Tempat yang sering terjadi tukak adalah di *kurvatura minor* lambung. Tukak terletak di sepanjang *kurvatura minor* pada tepi daerah yang meradang. Kadang-kadang tukak lambung terbentuk di *kurvatura mayor* atau dinding anterior dan dinding posterior lambung, yaitu lokasi yang sama persis dengan seringnya dijumpai sebagian besar kanker lambung (Kumar *et al.*, 2007 dalam Ismawaddah, 2012:09).

#### d. Gambaran Tukak Lambung

Klasifikasi tukak lambung yang sering digunakan yaitu tukak peptik primer dan sekunder. Tukak peptik primer adalah tukak yang terjadi terutama dipengaruhi langsung oleh sekresi asam lambung dan pepsin yang berlebihan. Pada tukak peptik primer ditemukan jaringan nekrotik dengan pembentukan fibrosis. Nekrosis jaringan meliputi tiga tahapan yakni inti piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Menurut Price dan Wilson (1992), inti piknosis terjadi karena inti sel yang menyusut dan tampak adanya awan gelap. Munculnya awan gelap ini pada pewarnaan HE ditandai dengan inti yang berwarna hitam. Hal ini dikarenakan adanya benang-benang kromatin yang memadat. Fase karioreksis terjadi ketika adanya penghancuran inti dengan meninggalkan pecahan-pecahan di dalam sel. Kariolisis terjadi saat inti menghilang (lisis), sehingga pada pengamatan tampak sebagai sel yang kosong. Pada permukaan jaringan nekrotik sering ditemukan patogen *Helicobacter pylori*. Tukak peptik sekunder didasarkan adanya gangguan mukosa saluran cerna akibat dari trauma berat (*stress ulcer*), dan penyakit hati (Aziz, 2002 dalam Chamidah, 2013:25).

Pada tukak peptik primer dan sekunder, gambaran tukak lambung dibedakan menjadi dua yakni tukak lambung akut dan tukak lambung kronik. Tukak lambung akut didefinisikan sebagai tukak yang didahului riwayat dispepsia yang dianggap memiliki efek samping jangka panjang. Secara patologi diameter tukak lambung akut berukuran kurang dari 1 cm. Pada tukak lambung kronis terlihat penampakan makroskopis berupa gambaran oval atau melingkar dengan ukuran mulai dari 2 sampai 10 cm, dengan dasar yang berfibrosa. Jaringan epitel akan digantikan oleh epitel *glandular immature* (Aziz, 2002 dalam Chamidah, 2013:25).

#### e. Penggantian Sel Baru di Lambung

Proliferasi sel dimulai pada hari ke-3 dimana sel jaringan ikat yang berproliferasi membentuk pembuluh kapiler baru (angiogenesis), Proliferasi sel ini memiliki peran menyuplai sel-sel epitel yang penting untuk reepitelisasi permukaan mukosa dan rekonstruksi di kelenjar lambung. Sel-sel yang belum matang di ismus, membelah secara mitosis dan pindah ke arah lumen dengan berdeferensiasi menjadi

sel epitel permukaan yang matang. Sel-sel inilah yang akan menggantikan sel-sel yang mengelupas. Sel-sel ini juga akan bermigrasi ke tepi ulkus ke jaringan granulasi untuk mereepitelisasi dasar ulkus. Sel epitel di dasar tepi ulkus akan membentuk suatu tabung (tube) yang terdiri dari *ulcer-associated cell lineage*, yang menginvasi jaringan granulasi, bermigrasi menuju permukaan, bercabang dan bertransformasi menjadi kelenjar lambung di jaringan parut. *Chief cell* dan *parietal cell* mempunyai masa hidup satu setengah bulan bahkan lebih. Sel ini diperbarui dengan cara yang sama dimana saat beberapa sel baru terbentuk di ismus dan bermigrasi ke bawah kemudian berdeferensiasi menjadi *chief cell* dan *parietal cell* (Geneser, 1994:128). Adanya remodeling jaringan granulasi dengan jaringan parut terjadi bersamaan dengan perubahan komposisi matriks ekstraseluler. Faktor pertumbuhan utama dihasilkan oleh platelet (trombosit), makrofag dan jaringan yang luka (Amadi *et al.*, 2014).

### 2.2.2 AINS

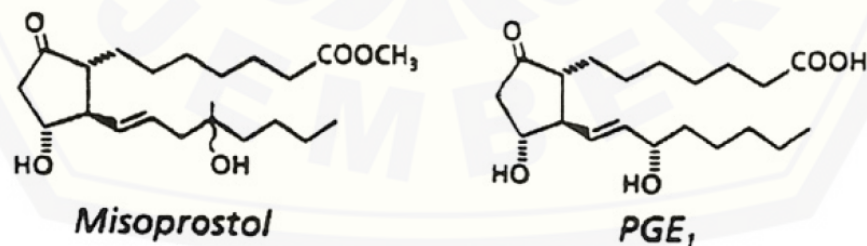
Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) mempunyai keunggulan sebagai analgesik, antipiuretik dan efek anti inflamasi. AINS secara efisien dapat mengobati beberapa penyakit dengan baik, tetapi toksisitas obat ini dapat menimbulkan penyakit gastrointestinal (GI). Sekitar 20-30% penderita GI disebabkan oleh penggunaan AINS. Penggunaan AINS setiap hari secara signifikan menambah resiko penyakit ulser 10 sampai 20 kali lipat (Sancar *et al.*, 2009:615). Bidang obat-obatan contoh AINS adalah asam asetil salisiat (asetosal) atau aspirin. Kerusakan lambung akibat aspirin terjadi melalui dua mekanisme utama yaitu secara topikal dan sistematis (Fajrian, 2008:201).

Mekanisme kerusakan lambung secara topikal oleh aspirin dikarenakan obat ini bersifat asam dan lipofilik sehingga mempermudah difusi balik ion hidrogen pada mukosa lambung dan menimbulkan sejumlah kerusakan pada mukosa. Difusi balik ion tersebut merangsang pengeluaran histamin lokal antara lain oleh sel mast pada lamina propria mukosa lambung. Histamin tersebut akan berikatan dengan

reseptornya pada *parietal cell* sehingga meningkatkan sekresi asam lambung. Sementara mekanisme kerusakan secara sistemik terjadi akibat penghambatan siklooksigenase (COX) sehingga terjadi penurunan prostaglandin. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>) berfungsi merangsang sintesis mukus, sekresi bikarbonat, dan peningkatan aliran darah ke mukosa lambung (Fajriani, 2008:201-202). Penyebab kerusakan lambung oleh aspirin tidak hanya dalam hal penghambatan COX-1, tetapi juga disebabkan oleh faktor peningkatan radikal bebas dan superoksida, serta dapat berinteraksi dengan adenilsiklase untuk mengubah cAMP selular (Katzung, 1998:64). Pada penderita inflamasi, AINS memiliki efek menguntungkan dengan cara penghambatan COX-2, tetapi efek toksik yang ditimbulkan adalah adanya penghambatan COX-1 yang mengakibatkan ulserasi mukosa gastrointestinal dan disfungsi ginjal (Fandy *et al*, 2012:446).

### 2.2.3 Misoprostol

Misoprostol merupakan jenis prostaglandin E<sub>1</sub> sintesis. Obat ini dapat mengobati erosi akut terkait penggunaan NSAID. Secara signifikan misoprostol lebih baik daripada sukralfat dan ranitidine (Lanza *et al.*, 1998:2040). Penggunaan misoprostol untuk pasien penyembuhan NSAID dengan dosis 200 µg sebanyak empat kali sehari lebih baik dibandingkan penggunaan lansoprazole dosis 30 mg dan 15 mg (David *et al.*, 2002: 172).



Gambar 2.4 Struktur kimia misoprostol (Tang *et al*, 2007:161).

Penurunan ulser akibat penggunaan NSAID oleh misoprostol dikarenakan misoprostol dapat menghambat sekresi asam lambung secara basal sebagai respon

terhadap makanan, histamin dan pentagastrin melalui kerja langsung terhadap *parietal cell*. Misoprostol juga dapat memelihara atau meningkatkan aliran darah mukosa sebagai respon terhadap iritan dengan memperbaiki resistensi seluler, permeabilitas, dan regenerasi sel (Raini, 2009:109).

### 2.3 Pepino (*Solanum muricatum* Aiton)

Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) merupakan tanaman semak, tidak bercabang, pertumbuhannya tegak meninggi. Daun tanaman berwarna hijau terang, ditutupi oleh rambut atau bulu-bulu halus. Bunga pepino berukuran kecil dan berwarna biru, *violet*, atau putih dengan corak berwarna ungu. Pepino merupakan tanaman alami pegunungan Andes, Amerika Selatan. Tanaman ini merupakan tanaman tahunan yang memerlukan malam yang dingin dan siang yang sejuk yakni antara 12-25°C, untuk menghasilkan buah yang baik (Kanisius, 2009:11-12).



**Gambar 2.5** Tanaman pepino (*Solanum muricatum* Aiton)  
(Sumber : <http://archive.kaskus.co.id/thread/9670641/>).

#### 2.3.1 Morfologi Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton)

Pepino dikenal dengan banyak nama seperti *melumber*, *melon pear*, *tree melon*, *melon shrub*, *mellow fruit*, atau *melosa*. Di Indonesia, pepino dikenal dengan nama buah husada dewa dan buah melodi ungu. Buah pepino memiliki bentuk dan ukuran yang bervariasi seperti tetesan air mata, bulat telur, oval, atau panjang



menyerupai terung. Beratnya bisa mencapai  $\frac{1}{4}$  kg dengan panjang  $\pm$  15 cm. Daging buahnya beraroma khas, bertekstur lembut dan berair, dengan biji yang dapat dimakan. Buah pepino banyak dibudidayakan di daerah yang dingin, misalnya di dataran tinggi Dieng (Jawa Tengah) dan Pujon (Jawa Timur) (Almatsier, 2010 dalam Saptarini, 2011:75).

Terdapat dua jenis pepino yang terdapat di Indonesia, yaitu pepino ungu yang memiliki kulit ungu berbintik putih dengan corak garis tua ungu dan pepino putih yang berkulit putih kehijauan atau berwarna putih gading dengan corak garis ungu yang dapat berubah kekuningan apabila telah matang. Pepino ungu memiliki daging buah berwarna jingga, sedangkan daging buah pepino putih berwarna kuning pucat. Di Indonesia sendiri yang mudah ditemukan dan banyak dibudidayakan adalah pepino ungu (Riyanto, 2009 dalam Kurniawan, 2010:16).



Gambar 2.6 Buah pepino ungu (*Solanum muricatum* Aiton)  
(Sumber : <http://www.kaskus.co.id/thread/000000000000000016971361/buah-pepino-buah-ajaib-dengan-segudang-khasiat/>).

Selain dikenal dengan nama *melumber*, *melon pear*, *tree melon*, *melon shrub*, *mellow fruit*, dan *melosa*, terdapat beberapa nama lain pada buah pepino. Buah pepino memiliki berbagai variasi berdasarkan perbedaan kandungan dan DNA-nya, seperti *Solanum guatemalense* Hort., *Solanum hebeporum* Dunal, *Solanum longifolium* Sessé & Moc., *Solanum pedunculatum* Roem. & Schult., *Solanum*

*saccianum* Naudin, *Solanum saccianum* Carrière & Andre, *Solanum scabrum* Lam., dan lain-lain (IPGRI, 2004 dalam Kurniawan, 2010:14).

### 2.3.2 Sistematika Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton)

Klasifikasi *Solanum muricatum* Aiton adalah sebagai berikut.

|               |  |
|---------------|--|
| Kingdom       | : Plantae                                      |
| Subkingdom    | : Viridiplantae                                |
| Infrakingdom  | : Streptophyta                                 |
| Superdivision | : Embryophyta                                  |
| Division      | : Tracheophyta                                 |
| Subdivision   | : Spermatophytina                              |
| Class         | : Magnoliopsida                                |
| Superorder    | : Asteranae                                    |
| Order         | : Solanales                                    |
| Family        | : Solanaceae                                   |
| Genus         | : <i>Solanum</i>                               |
| Spesies       | : <i>Solanum muricatum</i> Aiton (ITIS, 2015). |

### 2.3.3 Kandungan Senyawa

Pada setiap 100 gram buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terdapat kandungan 95% air; 0,1 gr protein; 4,9-6,4 gr gula; 46-68 mg vitamin C; 119-153 mg asam organik dan 52-70 mg asam amino. Sari buah pepino mengandung senyawa tannin, alkaloid, dan flavonoid sehingga memiliki mekanisme kerja sebagai penyembuhan ulser. Tannin memiliki aktivitas astringen, mengendapkan protein membran mukosa dan kulit (Saptarini, 2011:76). Menurut Pantun (2010), tannin memiliki efek *astringent* sehingga terbentuk suatu presipitasi *micro protein* pada sel mukosa lambung yang dapat membentuk lapisan film pelindung agar terlindungi dari kerja enzim proteolitik dan menghalangi zat yang bersifat toksik. Jenis tannin yang dapat digunakan sebagai antiulser adalah jenis *acutissimmin*, *agrimoniin*, dan *alienanin β* (Jesus, 2012:3208). Sementara senyawa alkaloid dan flavonoid dapat digunakan sebagai penyembuhan ulser dikarenakan senyawa-senyawa ini mempunyai mekanisme kerja dalam hal mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan produksi mukus lambung setelah luka akibat bahan penginduksi (Saptarini, 2011:78).

Adanya alkaloid sebagai senyawa antiulser adalah karena terdapat struktur *indolic* senyawa ini yang menyerupai omeprazole yakni 3-hidroksi-enolat. Omeprazole itu sendiri merupakan agen antiulser sintetis yang fungsinya sebagai PPI (*Proton Pump Inhibitor*) (Priyanka *et al.*, 2012:126).

Jenis alkaloid yang dapat menghambat aktivitas ulser adalah jenis alkaloid tipe palmatin (Gupta, 2011:840). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kelly *et al.*, (2009:983), flavonoid tipe kaempferol dengan dosis 100 mg/kgBB menunjukkan aktivitas penurunan ulser sementara pada tipe robinin dan dectalin penurunan aktivitas ulser pada dosis 250 mg/kgBB.

Buah yang berasal dari *family* terung-terungan juga mengandung antioksidan yang sangat tinggi. Pada ekstrak buah pepino diketahui mempunyai efek daya peredam radikal bebas terhadap DPPH (*diphenylpicrylhydrazine*). DPPH merupakan suatu senyawa organik yang mengandung nitrogen tidak stabil, sehingga buah pepino yang berwarna putih dan ungu ini dapat digunakan sebagai antioksidan (Muhibbatul, 2009:79). Peran antioksidan dalam gastrointestinal adalah dengan mengikat radikal bebas dan mengeluarkannya di dalam tubuh. Radikal bebas di dalam tubuh dapat menimbulkan sejumlah kerusakan pada sel lambung sehingga jaringan akan mengalami penyusutan dan perlekatan antar jaringan (Rakhmawati, 2007).

#### 2.3.4 Manfaat Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton).

Buah pepino dapat disajikan dalam bentuk segar dengan cara dimakan langsung atau dijadikan pilihan untuk membuat jus segar. Kandungan dan komposisi gizi buah pepino per 100 gram bahan dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan dan komposisi gizi buah pepino per 100 gram bahan

| Komposisi Gizi<br>(a)   | Banyaknya (jumlah)<br>(b) |
|-------------------------|---------------------------|
| Asam (mg/100 g)         | 79,339                    |
| Beta karoten (mg/100 g) | 26,608                    |
| Lemak (%)               | 0,0171                    |
| Protein (%)             | 0,6473                    |
| Serat (%)               | 0,0779                    |
| Vitamin C (mg/100 g)    | 26,119                    |

| (a)              | (b)    |
|------------------|--------|
| Alkohol (%)      | 0      |
| Gula reduksi (%) | 3,3075 |
| Pati (%)         | 0,9553 |
| Air (%)          | 95,028 |

(Sumber : Kanisius, 2009:12).

Pepino mengandung beta karoten yang cukup tinggi. Beta karoten merupakan provitamin A, di dalam tubuh provitamin A diubah menjadi vitamin A yang sangat berguna dalam proses pengelihan, reproduksi, metabolisme, antioksidan pencegah kanker, penyakit jantung, dan fungsi kekebalan (Almatsier, 2010:158). Buah pepino juga dapat digunakan sebagai penurun tekanan darah dan penurun kadar lemak. Hal ini dikarenakan adanya daya inhibisi aktifitas lipase yang dilakukan oleh senyawa alkaloid, flavonoid serta saponin (Putro, 2013:07). Pepino juga dapat mencegah penyakit sembelit, wasir, dan gangguan pencernaan lainnya karena kandungan seratnya. Serat akan mengikat kolesterol dan kemudian mengeluarkannya dari dalam tubuh (Almatsier, 2010:159).

## 2.4 Mencit (*Mus musculus* L.)

### 2.4.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus* L.)

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.) adalah sebagai berikut.

|              |  |
|--------------|--|
| Kingdom      | : Animalia                                   |
| Subkingdom   | : Bilateria                                  |
| Infrakingdom | : Deutrostomia                               |
| Filum        | : Chordata                                   |
| Subfilum     | : Vertebrata                                 |
| Superclass   | : Tetrapoda                                  |
| Infraclass   | : Eutheria                                   |
| Order        | : Rodentia                                   |
| Suborder     | : Myomorpha                                  |
| Family       | : Muridae                                    |
| Genus        | : <i>Mus</i>                                 |
| Species      | : <i>Mus musculus</i> Linnaeus (ITIS, 2015). |

#### 2.4.2 Data Biologis Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit merupakan mamalia yang memiliki kemampuan berkembangbiak yang sangat tinggi, mudah dipelihara, dan dapat menunjukkan reaksi yang cepat terlihat jika digunakan sebagai objek penelitian. Mencit sering digunakan dalam penelitian karena hewan ini kecil, mudah dipelihara, mudah beradaptasi, tersedia dalam jumlah banyak, perkembangbiakan dan pemeliharaannya relatif mudah dan murah, memiliki daya tahan terhadap penyakit yang lebih baik dibandingkan hewan uji lainnya (Hariadi, 2012:12). Adapun data biologis mencit (*Mus musculus* L.) secara rinci dapat dilihat pada Tabel 2.2 berikut.

Tabel 2.2 Data biologis mencit (*Mus musculus* L.)

| Kategori<br>(a)                    | Keterangan<br>(b)   |
|------------------------------------|---|
| Lama hidup                         | 1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun  |
| Umur dewasa                        | 35 hari   |
| Berat dewasa                       | Jantan : 20-40 gram<br>Betina : 18-35 gram  |
| Suhu (rektal)                      | 35°C-39°C (rata-rata 37,4°C)  |
| Tekanan darah                      | 130-160 sistol, 102-110 diastol, turun menjadi 110 sistol, 80 diastol dengan anestesi |
| Konsumsi O <sub>2</sub>            | 2,38-4,48 mL/gr/jam   |
| Volume darah                       | 75-80 mL/kg   |
| Sel darah merah                    | 7,7-12,5. 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>  |
| Sel darah putih                    | 6,0-12,6. 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>  |
| Netrofil                           | 12-30%  |
| Limfosit                           | 1-12%   |
| Eosinofil                          | 0,2-40%   |
| PVC ( <i>Package Cell Volume</i> ) | 41-48%  |
| Trombosit                          | 150-400. 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>   |
| Hb                                 | 13-16 gr/100 MI   |
| Protein plasma                     | 4,0-6,8/100 MI  |

(Kusumawati, 2004:06).

#### 2.5 Media Leaflet

*Leaflet* merupakan suatu sebaran, selebaran atau brosur dalam bentuk kertas yang dilipat-lipat dan tak berjilid. *Leaflet* berisi informasi yang bertujuan memberitahukan kepada masyarakat luas tentang sesuatu yang berkaitan dengan

penerbitnya atau lembaga yang mengeluarkannya. *Leaflet* juga berisi informasi mutakhir mengenai peristiwa penting, iklan, dan promosi. Sasaran *leaflet* adalah kelompok masyarakat tertentu, seperti khusus kalangan peneliti atau penyuluh peminat jurnal, majalah hasil penelitian, dll. Seiring dengan perkembangan teknologi sasaran *leaflet* saat ini adalah masyarakat luas yang tidak terbatas pada strata atau kelompok tertentu misalnya *leaflet* tentang kampanye (Saefudin, 2006:546-547).

#### 2.5.1 Prinsip Desain *Leaflet*

Prinsip desain penyusunan *leaflet* adalah sebagai berikut.

- a. Menentukan teks dan tujuan *leaflet*.
- b. Adanya kejutan (sesuatu yang baru dan menimbulkan minat).
- c. Alur pesan yang jelas dan logis.
- d. Sederhana, tetapi tetap merupakan kesatuan.
- e. Teks terlihat jelas.
- f. Lengkap dan cukup singkat.
- g. Proporsional (unsur tertentu tidak terlalu besar atau kecil dari unsur lain).
- h. Kesatuan (antara unsur yang satu dan yang lainnya saling mendukung) (Saefudin, 2006:551-552).

#### 2.5.2 Manfaat Media *Leaflet*

Adapun manfaat media *leaflet* adalah sebagai berikut.

- a. Sebagai media komunikasi khusus yang diterbitkan oleh lembaga penerbitnya dengan fungsi untuk menginformasikan, memberitahukan, menyampaikan pesan edukasi, dan mempengaruhi khalayak pembacanya.
- b. Sebagai media promosi akan suatu produk atau jasa yang dihasilkan lembaga penerbit dengan harapan pembaca tahu kemudian membeli barang atau jasa yang ditawarkannya.
- c. Sebagai media komunikasi jangka panjang yang berdampak dengan peningkatan citra lembaga yang menerbitkannya (Saefudin, 2006:547).

### 2.5.3 Tujuan Media *Leaflet*

Tujuan spesifik *leaflet* adalah sebagai berikut.

- a. Untuk memperkenalkan produk tertentu, baik barang ataupun jasa kepada masyarakat luas.
- b. Untuk memberitahukan suatu peristiwa atau konsep baru menurut pertimbangan yang disampaikan kepada masyarakat luas.
- c. Untuk mempromosikan barang atau jasa secara lebih detail kepada masyarakat luas sehingga tertarik untuk lembaga.
- d. Untuk publisitas lembaga.
- e. Untuk kegiatan *external public relation* (Saefudin, 2006:546-547).

### 2.5.4 Jenis Media *Leaflet*

Adapun jenis media *leaflet* berdasarkan fungsi *leaflet* adalah sebagai berikut.

- a. *Leaflet yang berfungsi informatif.*
- b. *Leaflet yang berisi edukatif.* *Leaflet* ini banyak diperuntukkan untuk perpustakaan dan lembaga-lembaga penelitian lainnya, antara lain dalam bentuk bulletin dan selipat.
- c. *Leaflet yang berisi rekreatif.* *Leaflet* jenis ini biasanya dijumpai dalam arena pameran atau hiburan-hiburan massal.
- d. *Leaflet yang berisi persuasif.* *Leaflet* jenis ini dibuat oleh kalangan dengan tujuan tertentu, biasanya bersifat bisnis, sosial, ataupun agama.
- e. *Leaflet yang berisi promosi atau iklan.* *Leaflet* jenis ini mengarahkan pada unsur bisnis dengan tujuan komersial (Saefudin, 2006:547-548).

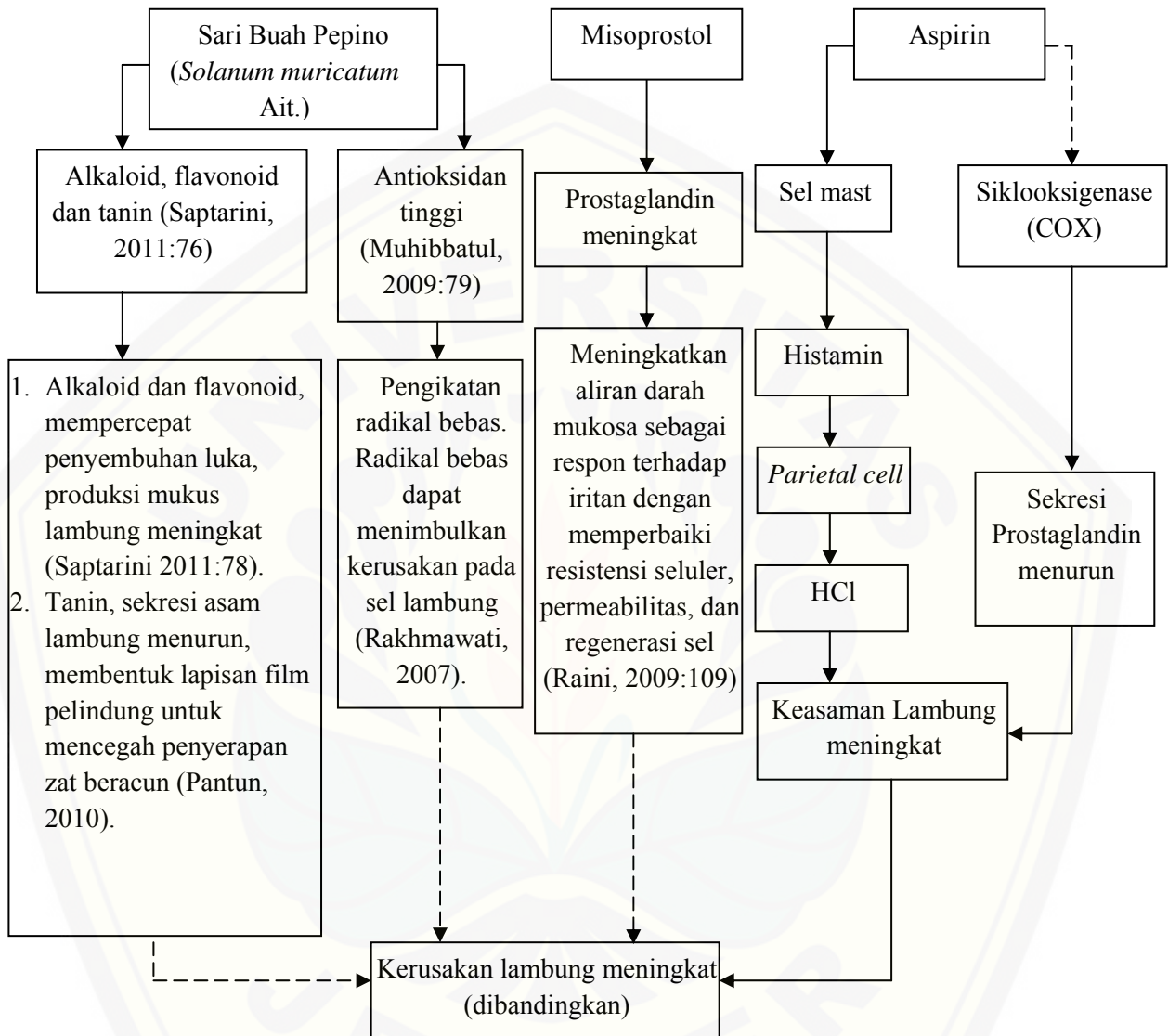
### 2.5.5 Teknik Penyusunan *Leaflet*

Penyusunan *leaflet* harus memperhatikan beberapa unsur agar penyajiannya dapat dinikmati oleh masyarakat luas sehingga masyarakat akan tertarik pada media yang telah dibuat. Adapun unsur-unsur tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Unsur dasar atau pendahuluan.  
Berisi latar belakang suatu peristiwa atau kegiatan yang disampaikan, hal tersebut mengundang minat dan perhatian pembacanya.
- b. Unsur tujuan.  
Unsur tujuan yang dimaksud yakni tujuan khusus yang diarahkan kepada khalayak sasaran atau pembacanya.
- c. Unsur khayalak sasaran.  
Khalayak sasaran merupakan sekelompok orang yang secara khusus akan dijadikan calon konsumen dari kegiatan *marketing* informasi yang sedang direncanakan. Pertimbangan dan perhatian terhadap khalayak sasaran berkaitan dengan aspek sosiodemografi khalayak sasaran itu sendiri.
- d. Unsur informasi inti.  
Unsur ini merupakan materi pokok yang dimaksudkan dalam kegiatan, yang termuat dalam *leaflet* dan berasal dari sumber-sumber informasi terpilih.
- e. Unsur penunjang.  
Fungsi dari unsur ini adalah memperkuat alasan *leaflet* dibuat serta untuk memperlancar proses komunikasi antara penerbitnya dengan masyarakat umum. Contoh unsur penunjang seperti kontak perorangan
- f. Unsur pelengkap.  
Unsur ini sifatnya hanya pelengkap. Kehadirannya dirasa penting, namun jika dipasang juga tidak akan mempengaruhi fungsi *leaflet*.
- g. Unsur tampilan fisik.  
*Leaflet* yang secara fisik berpenampilan jelek, seperti penggunaan kertas dan gaya tulisan yang tidak menarik akan mempengaruhi fungsi dan keberhasilan dari kegiatan yang dilakukan (Saefudin, 2006:549-550).



2.6 Kerangka Berpikir



Gambar 2.7 Kerangka berpikir

Keterangan :

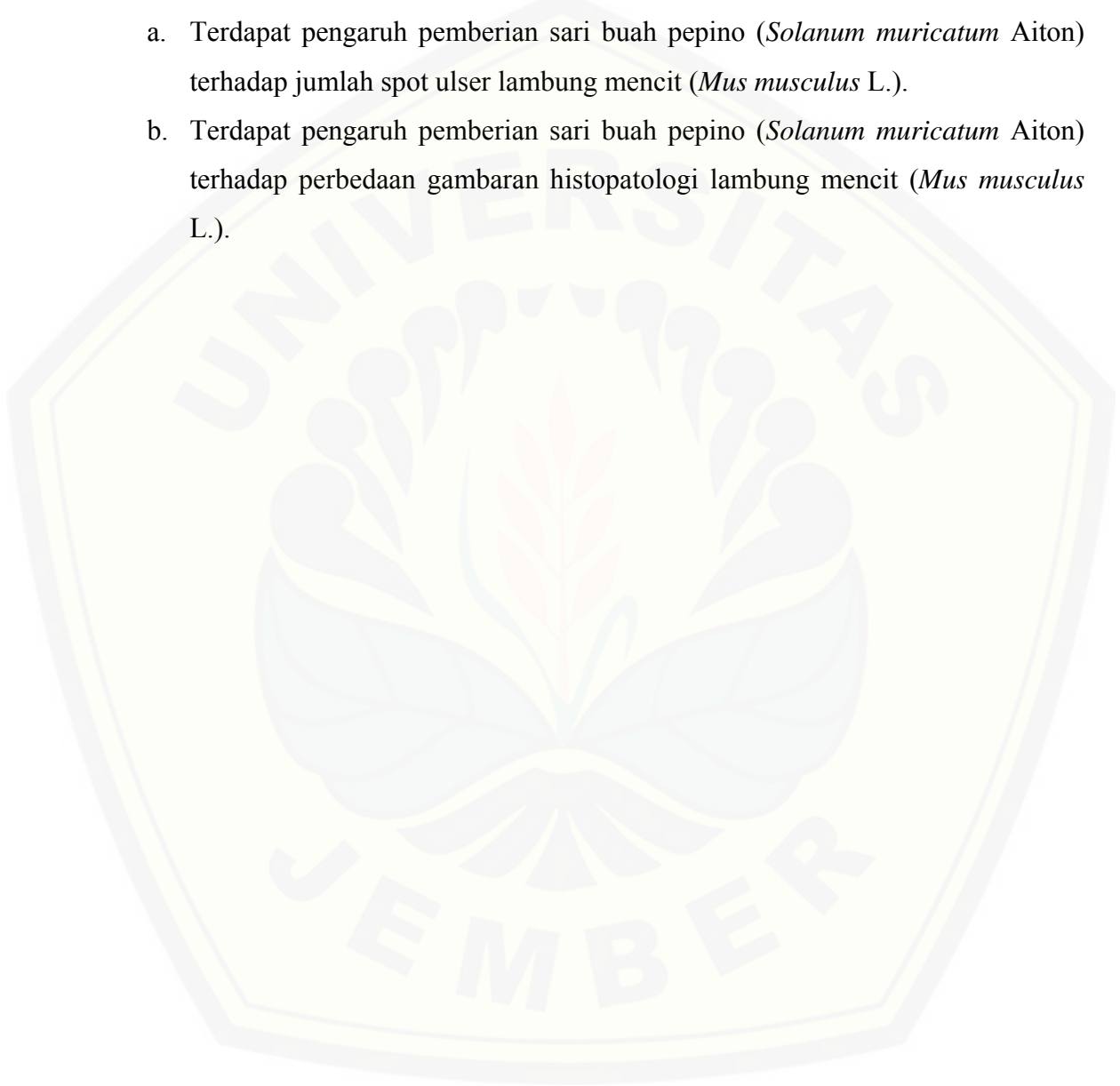
————> : merangsang atau mengandung

- - - -> : menghambat

## 2.7 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka, maka jawaban sementara (hipotesis) dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Terdapat pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus* L.).
- b. Terdapat pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus* L.).



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan data kuantitatif. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.2.1 Tempat Penelitian

##### a. Penelitian Eksperimental

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat pembuatan sari buah, pemeliharaan mencit, induksi aspirin, dan pemberian perlakuan menggunakan sari buah. Pengamatan ulserasi (jumlah spot ulser yang terbentuk), pembuatan preparat dan pengamatan histopatologi mencit dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan kurang lebih 2 bulan yakni pada bulan April sampai Mei 2016.

### 3.3 Variabel Penelitian

#### 3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang dapat mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan yang memungkinkan timbulnya variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah serial dosis sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton).

### 3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dapat dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini jumlah spot ulser lambung mencit serta perbedaan gambaran histopatologi lambung mencit jantan (*Mus musculus L.*).

### 3.3.3 Variabel Kontrol

#### a. Dapat dikendalikan

Variabel kontrol yang dapat dikendalikan berupa variasi genetik, jenis kelamin, umur, berat badan, dan jenis makanan mencit yang semuanya diseragamkan.

#### b. Tidak dapat dikendalikan

Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan berupa reaksi hipersensifitas dan kondisi psikologis mencit.

## 3.4 Definisi Operasional

Peneliti memberikan pengertian khusus untuk menjelaskan definisi operasional penelitian agar tidak menimbulkan kerancuan pengertian, yaitu sebagai berikut.

### 3.4.1 Variabel Bebas

Buah pepino yang digunakan adalah buah dengan warna corak ungu berusia kurang lebih dua bulan dengan pengambilan berupa sari buah pepino (*Solanum muricatum Aiton*) dan dengan cara pemberian per *oral* tiap hari untuk 3 kelompok uji perlakuan dari hari ke-1 sampai ke-14 sejak awal perlakuan. Sari buah yang digunakan adalah pembuatan sari buah dengan metode *juicer*.

### 3.4.2 Variabel Terikat

#### a. Penyembuhan Ulser

Penyembuhan ulser yang dimaksud adalah jumlah rerata skor spot ulser yang rendah dari beberapa kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol

negatif setelah adanya kerusakan lambung akibat paparan aspirin dengan dosis toksik. Kerusakan lambung tersebut memungkinkan adanya gambaran bulat atau semi bulat pada permukaan mukosa lambung, dan terdapat borok yang menganga dengan pinggir edema di bagian tepinya. Mencit yang mengalami ulser yang digunakan dalam penelitian adalah mencit yang mengalami perubahan-perubahan setelah penginduksian seperti adanya bulu yang rontok dan perubahan pada feses yakni feses berwarna lebih gelap dari feses normal.

#### b. Gambaran histopatologi

Gambaran histopatologi yang dimaksud adalah pengamatan mikroskopis pada bagian *kurvatura minor* lambung, dengan dibuat metode pembuatan preparat awetan hewan. Preparat awetan tersebut kemudian dianalisis erosi dan nekrosis jaringan yang terbentuk antara preparat awetan lambung mencit yang diberi perlakuan dengan kontrol pada lapisan penyusun lambung. Adapun penganalisisan pengamatan lambung pada pemeriksaan histopatologi yaitu erosi pada setiap lapisan penyusun lambung serta adanya tanda-tanda nekrosis pada setiap jaringan penyusun lambung.

#### c. Leaflet

Leaflet yang digunakan adalah jenis *leaflet* yang berfungsi sebagai informatif dan edukatif, yang diperuntukan untuk perpustakaan dan lembaga-lembaga penelitian lainnya, yakni dalam bentuk selipat.

### 3.4.3 Variabel Kontrol

#### a. Variabel kontrol yang dapat dikendalikan meliputi.

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Jenis keturunan       | : mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) galur <i>Swiss-Webster</i> .                   |
| Jenis kelamin         | : jantan.   |
| Umur                  | : 2-3 bulan.  |
| Berat                 | : 20-25 gram.   |
| Temperatur lingkungan | : suhu ruangan.   |
| Peralatan percobaan   | : sama untuk semua kelompok.  |
| Jenis makanan         | : sama untuk setiap kelompok diberikan pellet dan minuman air PDAM atau air kran. |

b. Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan

Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan berupa kondisi psikologis mencit akibat pengaruh lingkungan sekitar. Lingkungan yang terlalu ramai dan perkelahan antar mencit dapat mempengaruhi kondisi psikologis mencit.

### 3.5 Populasi dan Sampel

#### 3.5.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh mencit (*Mus musculus*L.) galur *Swiss-Webster* jantan.

#### 3.5.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L.) galur *Swiss-Webster* jantan dengan berat atau ukuran tubuh 20-25 gram, sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok yakni kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan 3 kelompok uji perlakuan. Penentuan jumlah sampel minimal dilakukan dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer (1995), dimana  $(t-1) \times (r-1) \geq 15$ , t merupakan jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol, sehingga  $t = 5$ , maka.

$$(t-1) \times (r-1) \geq 15$$

$$(5-1) \times (r-1) \geq 15$$

$$4 (r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 3,75$$

$$r \geq 4,75$$

Sampel mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit (*Mus musculus* L.), dengan pengulangan sebanyak 5 kali.

### 3.6 Alat dan Bahan

#### 3.6.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : kandang mencit yang terbuat dari wadah plastik dengan penutup kawat atau kayu yang berukuran lebar : 30 cm; panjang : 30 cm; dan tinggi : 20 cm; tempat makan dan minuman mencit, penggaris, timbangan, *juicer*, botol vial, papan bedah, alat bedah, inkubator, kertas label untuk preparat, *cover glass* dan gelas objek, gelas ukur, mikrotom, mikroskop, meja kaki 3, kawat kasa, bunsen, botol anestesi, silet, mortar, pipet, dan kamera.

#### 3.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.), sari buah pepino, aspirin dosis 600 mg/ kgBB, misoprostol, sekam, pellet, air PDAM, eter, NaCl fisiologis, formalin,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , CMC-Na, kassa steril, alkohol, xylol, paraffin, pewarna hematoxylin, pewarna eosin, dan entelan.

### 3.7 Desain Penelitian

Desain atau rancangan penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan pengulangan sebanyak lima kali. Rancangan penelitian penurunan aktivitas ulser dapat dilihat pada Tabel 3.1 berikut.

Tabel 3.1 Rancangan penelitian

| Perlakuan | Konsentrasi Sari Buah |                |                |                |                |
|-----------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|           | Ulangan ke-           |                |                |                |                |
|           | 1                     | 2              | 3              | 4              | 5              |
| $K_{(+)}$ | $K_{(+)1} U_1$        | $K_{(+)2} U_2$ | $K_{(+)3} U_3$ | $K_{(+)4} U_4$ | $K_{(+)5} U_5$ |
| $K_{(-)}$ | $K_{(-)1} U_1$        | $K_{(-)2} U_2$ | $K_{(-)3} U_3$ | $K_{(-)4} U_4$ | $K_{(-)5} U_5$ |
| $P_1$     | $P_1 U_1$             | $P_1 U_2$      | $P_1 U_3$      | $P_1 U_4$      | $P_1 U_5$      |
| $P_2$     | $P_2 U_1$             | $P_2 U_2$      | $P_2 U_3$      | $P_2 U_4$      | $P_2 U_5$      |
| $P_3$     | $P_3 U_1$             | $P_3 U_2$      | $P_3 U_3$      | $P_3 U_4$      | $P_3 U_5$      |

Keterangan :

- $K_{(+)}$  : mencit kontrol positif dengan pemberian misoprostol penginduksian aspirin 600 mg/kgBB.  
 $K_{(-)}$  : mencit kontrol negatif menggunakan CMC-Na 1% penginduksian aspirin 600 mg/kgBB.

- P<sub>1</sub> : mencit dengan uji coba perlakuan pemberian sari buah dosis 500 µL/20 gBB penginduksian aspirin 600 mg/kgBB.
- P<sub>2</sub> : mencit dengan uji coba perlakuan pemberian sari buah dosis 1000µL/20 gBB penginduksian aspirin 600 mg/kgBB.
- P<sub>3</sub> : mencit dengan uji coba perlakuan pemberian sari buah dosis 1500 µL/20 gBB penginduksian aspirin 600 mg/kgBB.

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### a. Persiapan Alat dan Bahan

Mencit (*Mus musculus*L.) yang diberi perlakuan dibuat kandang yang terbuat dari wadah plastik dengan penutup kawat atau kayu, kemudian tiap kandang diberi sekam secukupnya, menyiapkan makanan dan minuman dalam kandang mencit, setelahnya menyiapkan mencit perlakuan sebanyak 25 mencit jantan, menyiapkan bahan penginduksi, serta memberi tanda perbedaan perlakuan pada tiap mencit.

#### b. Tahap Adaptasi Hewan Uji

Pada tahap ini 25 ekor mencit jantan dibagi menjadi 5 kelompok yakni 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Setiap kelompok mencit ditempatkan pada satu kandang. Mencit dibiarkan hidup dalam kandang selama 1 minggu. Kandang yang digunakan terbuat dari plastik dengan tutup jaring kawat. Pergantian sekam yang digunakan sebagai alas dilakukan setiap 3 hari sekali atau saat sekam sudah basah. Hal ini bertujuan untuk mencegah adanya kontaminasi bakteri dari kotoran mencit. Setiap hari semua mencit diberi makan menggunakan pellet, dan minuman berupa air PDAM secara *ad libitum*.

#### c. Dosis Pemberian Aspirin

Dosis aspirin yang diketahui dapat merusak mukosa lambung tikus adalah 600 mg/kgBB (Sangelorang, 1998 dalam Amalia, 2009:22). Nilai konversi dari tikus ke mencit adalah 0,14. Jadi dosis untuk mencit adalah  $0,14 \times 600 = 84$  mg/gBB, untuk mencit dengan berat badan 20 g = 1,7 mg aspirin untuk setiap kali pemberian. Jumlah volume larutan yang diberikan mencit per *oral* adalah 0,2ml. Maka aspirin yang



dibutuhkan untuk pembuatan larutan sebanyak 10 ml adalah  $10 \text{ ml} \times 1,7 \text{ mg} / 0,2 \text{ ml} = 85 \text{ mg}$ .

Aspirin dengan massa 85 mg ditumbuk dengan mortar sampai halus kemudian ditambahkan pada CMC Na 1% sebanyak 10 ml. Aspirin diberikan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Aspirin yang telah dilarutkan diberikan satu kali sehari selama 3 hari.

#### d. Pembuatan Kondisi Ulserogenik

Sejak hari ke-8, mencit dibuat dalam kondisi ulserogenik. Hewan uji mencit dipuaskan selama 18 jam dengan tetap mendapatkan minum. Setelah itu, mencit diberi bahan penginduksi berupa aspirin 600 mg/kgBB, didiamkan selama 2 jam, diberi makan, setelahnya dipuaskan lagi sampai 18 jam. Penginduksian dilakukan sampai 3 hari.

#### e. Dosis Pemberian Misoprostol

Misoprostol merupakan golongan obat yang digunakan untuk terapi terhadap penyakit lambung melalui peningkatan prostaglandin. Pemberian misoprostol sebagai kelompok kontrol positif. Menurut Lanza *et al.*, (1998), dosis pemberian misoprostol sebagai penyembuhan ulser pada tikus adalah 200  $\mu\text{g}$ . Menurut Fransiska (2011:10), faktor konversi dari tikus ke mencit dengan massa 20 gram adalah 0,14, sehingga konversi dosis antasida dari tikus ke mencit adalah  $200\mu\text{g} \times 0,14 = 28\mu\text{g/gBB}$ . Sediaan tablet dengan dosis 200  $\mu\text{g}$ , mempunyai massa 200 mg. Untuk mencit sebesar 20 gr, maka misoprostol yang diberikan adalah 0,56 mg misoprostol.

Misoprostol 56 mg dilarutkan dalam aquades hingga 20 ml, maka dalam 1 ml larutan mengandung 2,8 mg misoprostol.  $56 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 20 \text{ ml} = 2,8 \text{ mg}$  misoprostol. Dosis misoprostol per oral adalah 0,56 mg/20 gBB mencit. Konsentrasi larutan stok 56 mg dalam 20 ml, maka banyaknya ml larutan yang diambil dari stok untuk dosis 0,56 mg/20 grBB adalah  $0,56 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 2,8 \text{ mg} = 0,2 \text{ ml}$ . Jadi jumlah larutan misoprostol yang diberikan adalah 0,2 ml.

#### f. Proses Pembuatan Sari Buah

Proses pembuatan sari buah pepino dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember. Sebanyak 120 gram buah pepino segar dicuci, ditiriskan, dan dihaluskan menggunakan *juicer*, selanjutnya disaring menggunakan kassa steril dan diukur. Kemudian sari buah dibuat dalam tiga dosis yakni 500  $\mu\text{L}/20$  gBB, 1000  $\mu\text{L}/20$  gBB, dan 1500  $\mu\text{L}/20$  gBB.

#### g. Dosis Sari Buah

Menurut Saptarini (2011:76), dosis pemberian sari buah pepino yang biasa digunakan manusia adalah 200 mL/hari. Konversi dari manusia seberat 70 kg ke mencit 20 gr adalah 0,026. Maka dosis sari buah yang diberikan pada mencit adalah  $200 \text{ mL} \times 0,0026 = 0,5 \text{ mL}$  atau setara dengan 500  $\mu\text{L}/20$  gBB.

$$\text{Perlakuan I} = 1 \times 500 \mu\text{L}/20 \text{ gBB}$$

$$= 500 \mu\text{L}/20 \text{ gBB.}$$

$$\text{Perlakuan II} = 2 \times 500 \mu\text{L}/20 \text{ grBB}$$

$$= 1000 \mu\text{L}/20 \text{ gBB.}$$

$$\text{Perlakuan III} = 3 \times 500 \mu\text{L}/20 \text{ grBB}$$

$$= 1500 \mu\text{L}/20 \text{ gBB.}$$

#### h. Tahap Perlakuan

Mencit yang sudah diadaptasikan selama 1 minggu, pada hari ke-8 mencit dipuaskan selama 18 jam dengan tetap mendapatkan minum. Setelah itu, mencit diberi bahan penginduksi berupa aspirin 600 mg/kgBB, didiamkan selama 2 jam diberi makan, setelahnya dipuaskan lagi sampai 18 jam. Penginduksian dilakukan sampai 3 hari. Mencit diberi perlakuan setelah 3 hari penginduksian, yaitu kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na 1%, dan kontrol positif dengan pemberian misoprostol secara oral dan kelompok uji dengan pemberian sari buah pepino per oral. Kelompok uji perlakuan diberi sari buah pepino dengan dosis 500  $\mu\text{L}/20$  gBB, 1000  $\mu\text{L}/20$  gBB, dan 1500  $\mu\text{L}/20$  gBB per *oral* setiap hari selama 14 hari.

#### i. Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis Lambung Mencit

Pada hari ke-25, mencit diamati lambungnya dengan cara dislokasi leher, dibedah, dan segera diangkat lambungnya. Lambung dipotong pada bagian pertemuan esofagus (di atas kardia) sampai di bawah pilorus (bagian distal yang berhubungan dengan duodenum). Lambung dibuka, dan dicuci dengan larutan fisiologis (NaCl), selanjutnya dibentangkan pada permukaan datar, dan diamati secara makroskopis untuk diperiksa adanya ulser lambung pada kontrol positif, negatif, dan perlakuan pada masing-masing bahan penginduksi dengan menghitung jumlah ulser yang terbentuk (Yuliasuti, *et al.*, 2016:39). Selanjutnya adalah mendokumentasikan pengamatan makroskopis dengan menggunakan kamera digital. Setelah dilakukan pengamatan makroskopis lambung mencit, organ diletakkan pada larutan Bouin untuk selanjutnya diproses dalam pembuatan preparat histologi sebagai pengamatan mikroskopis.

### 3.9 Tahap Pengujian

#### a. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji mencit yang digunakan dalam penelitian sebanyak 25 ekor. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

Adapun pengelompokan mencit tersebut adalah :

- Kelompok I : kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na 1%.
- Kelompok II : kontrol positif dengan pemberian misoprostol dosis 200 µg/20 gBB.
- Kelompok III : perlakuan dengan pemberian sari buah pepino dosis 500 µL/20 gBB.
- Kelompok IV : perlakuan dengan pemberian sari buah pepino dosis 1000 µL/20 gBB.
- Kelompok V : perlakuan dengan pemberian sari buah pepino dosis 1500 µL/20 gBB.

Mencit diaklimasi selama 7 hari dengan tujuan mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan kandang di laboratorium. Mencit diberi makanan pellet dan diberi

minum air PDAM atau air kran. Mencit ditimbang berat badannya, kemudian diberi tanda pada bagian ekornya dengan menggunakan spidol. Terapi penyembuhan tukak dapat digunakan dengan pemakaian misoprostol dosis 200 µg/20 gBB sebanyak dua kali sehari (Christopher, 2008:732). Penyeragaman perlakuan dilakukan, maka pada semua kelompok diberikan perlakuan penyondean sebanyak dua kali sehari dengan durasi pemberian perlakuan kedua 6 jam setelah pemberian perlakuan pertama. Penyondean dilakukan sebanyak 2 kali yaitu penyondean kedua dilakukan minimal 30 menit setelah penyondean pertama. Hal ini dilakukan karena volume cairan maksimal lambung mencit yang diberikan per oral pada perlakuan adalah 1000 µL atau 1 ml/20gBB, sementara pada kelompok 3 penyondean dilakukan sebanyak 1500 µL/20gBB. Setelah 30 menit cairan yang ada di lambung berkurang tetapi pergerakan obat dalam cairan masih berada pada fase absorpsi (penyerapan ke dalam darah), sehingga penyondean dengan dosis 1 ml sebanyak 2 kali untuk rentang waktu 30 menit setelah penyondean pertama sebanding dengan pemberian dosis 1,5 ml atau 1500 µL.

#### b. Pembuatan Kondisi Ulserogenik

Sejak hari ke-8, mencit dibuat dalam kondisi ulserogenik. Hewan uji mencit dipuaskan selama 18 jam dengan tetap mendapatkan minum. Setelah itu, mencit diberi bahan penginduksi berupa aspirin 600mg/kgBB, didiamkan selama 2 jam, diberi makan, setelahnya dipuaskan lagi sampai 18 jam. Dosis pemberian aspirin adalah 600 mg/kgBB. Pemberian aspirin dilakukan selama 3 hari sebelum pemberian perlakuan.

#### c. Pelaksanaan pengujian

Mencit diberi perlakuan, yaitu pemberian sari buah pepino dengan cara oral pada kelompok perlakuan. Pemberian perlakuan dilaksanakan satu hari setelah penginduksian. Kelompok mencit kontrol positif dengan pemberian misoprostol secara oral, kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC-Na1%. Kelompok uji perlakuan diberi sari buah pepino dengan dosis 500 µL/20 gBB, 1000 µL/20 gBB, dan 1500 µL/20 gBB per *oral* setiap hari selama 14 hari. Pemberian perlakuan

dilakukan sampai hari ke-24. Pada hari ke-25 mencit diamati lambungnya dengan cara dislokasileher, dibedah, dan segera diangkat lambungnya. Lambung dipotong pada bagian pertemuan esofagus (di atas kardia) sampai di bawah pilorus (bagian distal yang berhubungan dengan duodenum). Lambung dibuka, dan dicuci dengan larutan fisiologis, selanjutnya dibentangkan pada permukaan datar, dan diamati secara makroskopis untuk diperiksa adanya ulser lambung pada kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok ujiperlakuan pada masing-masing bahan penginduksi dengan menghitung jumlah ulser yang terbentuk. Selanjutnya adalah mendokumentasikan pengamatan makroskopis dengan menggunakan kamera digital.

### 3.10 Pembuatan Preparat Histologi Lambung Mencit

Mencit yang telah diberi perlakuan baik kontrol positif, kontrol negatif, maupun uji sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) dibuat preparat awetannya, kemudian diamati struktur histopatologinya. Menurut Pujiastuti *et al.* (2014), proses pembuatan preparat histologi lambung menggunakan metode pembuatan peraparat awetan jaringan hewan dengan langkah-langkah sebagai berikut.

#### 1) Proses pengawetan (fiksasi)

Pada proses fiksasi dilakukan menyimpan potongan lambung yang sudah dibersihkan dengan cara memasukkan potongan jaringan ke dalam larutan garam fisiologis untuk dicuci dari darah dan kotoran yang menempel, dan terakhir adalah memasukkan ke dalam larutan Bouin yakni larutan Netral Buffer dan Formalin 10% selama minimal 24 jam. Netral Buffer Formalin terdiri dari aquades,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , dan formalin.

#### 2) Proses dehidrasi

Proses dehidrasi yakni menghilangkan kandungan air dalam potongan jaringan dengan cara dimasukkan ke dalam alkohol bertingkat, mulai dari 70%, 80%, 90%, 95%, dan 100% masing-masing selama 30 menit.

### 3) *Clearing*

Jaringan yang sudah didehidrasi kemudian dimasukkan ke dalam larutan xylol murni melainkan melalui tahapan, yaitu alkohol : xylol 1 (3:1), alkohol : xylol 2 (2:2), alkohol : xylol 3 (1:3), kemudian diletakkan pada xylol murni sebanyak 2 kali dengan rentang waktu masing-masing 30 menit.

### 4) *Embedding*

Sebelum *embedding*, jaringan dimasukkan ke dalam xylol : paraffin 1 (3:1), xylol : paraffin 2 (2:2), xylol : paraffin 3 (1:3) dan paraffin murni sebanyak 2 kali masing-masing selama 30 menit (tiap pemindahan harus berada dalam inkubator atau oven suhu 56-58<sup>0</sup>C agar tidak membeku). Jaringan yang telah siap dimasukkan dalam blok menggunakan paraffin sampai mengeras. Pengerasan blok dilakukan dengan memasukkan blok yang sudah jadi ke dalam pendingin.

### 5) Pengirisan blok

Blok diletakkan pada mikrotom, kemudian mengiris blok tersebut dengan ketebalan 5-8 mikron. Potongan jaringan diambil dengan menggunakan kuas kecil, dan menempelkan pada gelas objek yang sudah dilumuri perekat yakni lem haup. Langkah terakhir yakni meneteskan gelas objek tersebut dengan formalin 4%.

### 6) Deparaffinisasi

Jaringan yang sudah menempel pada gelas objek dimasukkan ke dalam xylol 1, xylol 2, dan xylol 3 masing-masing 1 menit.

### 7) Rehidrasi

Setelah dari xylol 3, gelas objek direhidrasi dengan cara memasukkan ke dalam alkohol 95%, alkohol 70%, alkohol 50%, dan aquades masing-masing 1 menit.

### 8) Pewarnaan

Jaringan diwarnai dengan pewarna hematoxylin selama 5 menit, lalu dicuci dengan aquades. Memucatkan larutan dengan larutan pemucat berupa 1% HCl dalam 70% alkohol. Memasukkan ke dalam larutan eosin selama 1 menit. Mengontrol di bawah mikroskop, jika warna ungu dan merah sudah cukup kontras, maka jaringan langsung didehidrasi dengan alkohol bertingkat 50%, 70%, 80%, 90%, 95% masing-

masing selama 2 kali pencelupan. Kemudian memasukkan ke dalam alkohol absolut sebanyak 3 kali masing-masing 5 menit.

#### 9) *Clearing*

Setelah jaringan dimasukkan pada alkohol 3, jaringan dimasukkan ke dalam xylol 1, xylol 2, dan xylol 3 masing-masing selama 5 menit.

#### 10) *Mounting*

Setelah jaringan dimasukkan pada xylol 3, jaringan segera ditutup dengan gelas penutup menggunakan perekat *canada balsam*, dan kemudian menunggu sampai mengering.

#### 11) *Labelling*

Tiap gelas objek diberi label sesuai dengan jenis perlakuan.

### f. Pengamatan Mikroskopis Lambung Mencit

Preparat histologi yang telah dibuat diamati di bawah mikroskop. Preparat kontrol positif, kontrol negatif, dan uji dengan penggunaan sari buah pepino dosis 500  $\mu\text{L}/20$  grBB, 1000  $\mu\text{L}/20$  grBB, dan 1500  $\mu\text{L}/20$  grBB diamati tiap bagiannya, perbedaan dari setiap perlakuan, dan kelainan pada struktur preparat lambung yakni terbentuknya suatu erosi dan nekrosis yang merupakan keadaan jaringan abnormal pada lambung. Pengamatan dilakukan dari perbesaran lemah hingga ke perbesaran kuat. Setelah diamati dan dianalisa citra yang ditampilkan oleh mikroskop, maka dibuat penskoran.

## 3.11 Penyusunan Media *Leaflet*

### 3.11.1 Pembuatan *Leaflet*

Pemanfaatan hasil penelitian ini adalah dengan menyusun *leaflet* sebagai salah satu produk untuk menginformasikan hasil penelitian kepada masyarakat sehingga masyarakat mengetahui tentang pemanfaatan sari buah untuk penyembuhan ulser dan gambaran histopatologi lambung setelah perlakuan pemberian sari buah. *Leaflet* merupakan salah satu media yang baik untuk menyampaikan informasi berkaitan dengan hal-hal yang sifatnya informatif. Media *leaflet* juga sering digunakan untuk

kepentingan promosi, iklan, penyampaian ide, dan lain sebagainya sehingga penulis memilih *leaflet* sebagai salah satu media untuk menginformasikan tentang hasil penelitian yang dilakukan penulis. *Leaflet* yang dibuat termasuk dalam kategori *leaflet* edukatif dalam bentuk *folding leaflet*. Secara umum kerangka *folding leaflet*, yang disusun terdiri dari beberapa uraian sebagai berikut.

- a. Sampul *leaflet*.
- b. Unsur dasar atau pendahuluan.
- c. Pustaka singkat.
- d. Isi *leaflet* (hasil penelitian dan pembahasan).
- e. Penutup.

#### 3.11.2 Uji Validitas *Leaflet*

*Leaflet* yang telah disusun divalidasi oleh 2 validator dan 1 responden. Adapun kualifikasi validator sebagai penilai adalah sebagai berikut.

- a. Penilai berasal dari dosen Perguruan Tinggi (PT).
- b. Penilai yang berasal dari dosen Perguruan Tinggi (PT) merupakan dosen Biologi ahli materi dan ahli media dengan kualifikasi akademik minimal Magister (S2) dan berpengalaman.
- c. Penilai yang berasal dari masyarakat umum mempunyai pendidikan minimal SMA atau sederajat.

Analisis data yang diperoleh dari validator berupa data kuantitatif namun ada sebagian kecil bersifat deskriptif berupa saran atau komentar umum tentang *leaflet* yang telah disusun. Aspek yang dinilai pada uji validitas meliputi aspek pendahuluan, tujuan, informasi inti, penunjang, pelengkap, dan tampilan fisik berupa keseimbangan, proposional, dan kesatuan. Adapun skoring validitas *leaflet* dapat dilihat pada Tabel 3.2 berikut.



Tabel 3.2 Skoring validitas *leaflet*

| Pengamatan<br>(a)   | Skor<br>(b) |
|---|-------------|
| Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i> .  | 1           |
| Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai <i>leaflet</i> | 2           |
| Semua unsur sudah sesuai, walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai <i>leaflet</i>  | 3           |
| Semua unsur sudah sesuai dan tidak ada kekurangan maupun kesalahan di dalamnya, sehingga sangat layak untuk dijadikan sebagai <i>leaflet</i>                          | 4           |

Penilai memberikan nilai sesuai kondisi *leaflet* dengan menggunakan instrument uji validasi yang telah disediakan. Skor dikalsulasi sehingga diperoleh nilai kelayakan dari *leaflet*. Rumus nilai kelayakan *leaflet* adalah sebagai berikut.

$$N = \frac{\text{Total skor yang diperoleh}}{\text{Skor maksimal}} \times 100\%$$

Keterangan :

N = Nilai kelayakan.

Setelah diperoleh nilai kelayakan, maka predikat dari *leaflet* dapat dilihat pada Tabel 3.3 berikut.

Tabel 3.3 Predikat kelayakan *leaflet*

| Rentang nilai | Huruf | Makna                             |
|---------------|-------|-----------------------------------|
| 81,28 – 100   | A     | Layak dengan predikat Sangat Baik |
| 62,52 – 81,27 | B     | Layak dengan predikat Baik        |
| 43,76 – 62,51 | C     | Cukup Layak                       |
| 25 – 43,75    | D     | Tidak Layak                       |

### 3.12 Analisis Data

Pengamatan lambung mencit dilakukan dengan mengamati kondisi ulserasi pada pengamatan makroskopis (jumlah spot ulser yang terbentuk) dan pengamatan mikroskopis (kondisi histopatologi lambung). Data yang ditampilkan berupa data

statistik diskriptif dan statistik inferensial. Data statistik diskriptif meliputi indeks persentase penyembuhan tukak (I%). Data statistik inferensial meliputi uji statistika non-parametrik *Kruskal-Wallis*.

a. Pengamatan ulserasi (makroskopis) meliputi jumlah spotulser yang terbentuk.

Data deskriptif yang digunakan yakni indeks penyembuhan ulser (I%). Menurut Fadlina, *et al* (2008), indeks penyembuhan ulser (I%) rumusnya.

$$(I\%) = \left[ \frac{A-B}{A} \right] \times 100\%$$

I% : Persentase penyembuhan ulser.

A : Skor seluruh tukak rata-rata kelompok kontrol.

B : Skor seluruh tukak rata-rata kelompok perlakuan.

Data inferensial yang digunakan yakni uji statistik non-parametrik berupa skoring jumlah spot ulser. Skoring jumlah spot ulser dapat dilihat pada Tabel 3.4 berikut.

Tabel 3.4 Skoring jumlah spot ulser

| Pengamatan       | Skor |
|------------------|------|
| Lambung normal   | 1    |
| Jumlah ulser 1-3 | 2    |
| Jumlah ulser 4-6 | 3    |
| Jumlah ulser >7  | 4    |

Untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap ulserasi lambung dalam seluruh kelompok populasi mencit pada pengamatan jumlah spot ulser, maka dilakukan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* ( $\alpha = 0,05$ ). Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai  $\alpha = 0,05$  (Murthi, 1994).

b. Pengamatan histopatologi berupa analisa citra yang ditampilkan mikroskop, kemudian dilakukan skor pengamatan histopatologi.

Data deskriptif yang digunakan yakni indeks persentase penyembuhan tukak (I%). Menurut Fadlina, *et al* (2008), indeks penyembuhan ulser (I%) rumusnya.

$$(I\%) = \left[ \frac{A-B}{A} \right] \times 100\%$$

- I% : Persentase penyembuhan tukak.  
 A : Skor seluruh tukak rata-rata kelompok kontrol negatif  
 B : Skor seluruh tukak rata-rata kelompok perlakuan.

Data inferensial yang digunakan pada pengamatan histopatologi yakni uji statistik non-parametrik berupa skoring erosi dan nekrosis. Skoring histopatologi erosi dapat dilihat pada Tabel 3.5 berikut.

Tabel 3.5 Skoring histopatologi erosi

| Pengamatan  | Skor |
|---|------|
| Erosi hanya pada bagian epitelium mukosa                    | 1    |
| Erosi sampai muskularis mukosa                              | 2    |
| Erosi sampai pada lapisan submukosa dan muskularis eksterna | 3    |
| Erosi sampai pada lapisan serosa                            | 4    |

Untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) sebagai ulserasi lambung dalam seluruh kelompok populasi mencit pada pengamatan histopatologi lambung, maka dilakukan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* ( $\alpha = 0,05$ ). Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai  $\alpha = 0,05$  (Murthi, 1994). Sementara pada skoring histopatologi nekrosis jaringan dapat dilihat pada Tabel 3.6 berikut.

Tabel 3.6 Skoring histopatologi nekrosis

| Pengamatan                                      | Skor |
|---|------|
| Kerusakan sel pada lapisan epitel               | 1    |
| Kerusakan sel pada lapisan lamina propria       | 2    |
| Erosi sampai pada lapisan submukosa             | 3    |
| Erosi sampai pada lapisan muskularis dan serosa | 4    |

Untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) sebagai ulserasi lambung dalam seluruh kelompok populasi mencit pada pengamatan histopatologi lambung, maka dilakukan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* ( $\alpha = 0,05$ ). Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan nilai  $\alpha = 0,05$  (Murthi, 1994).

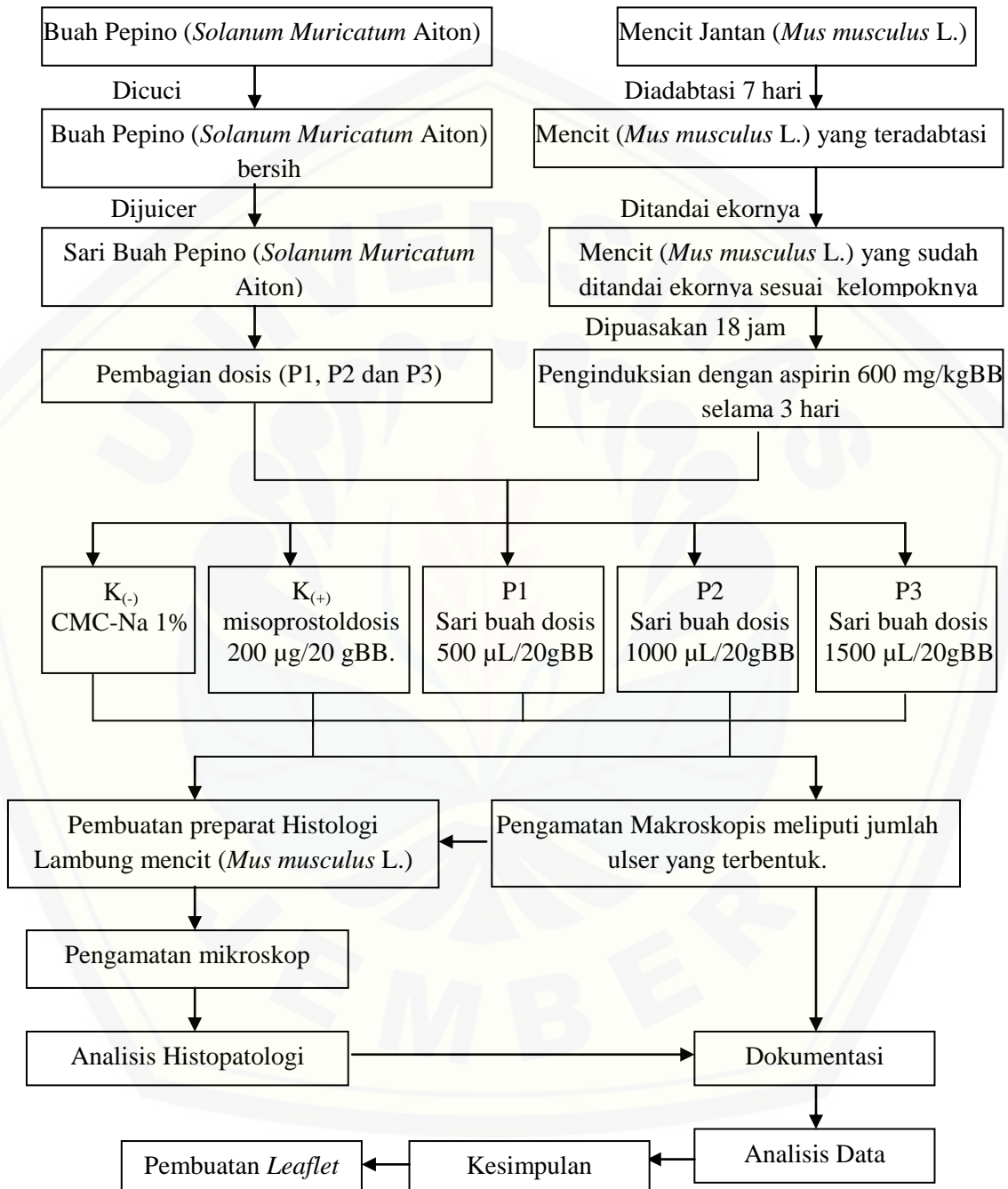
#### c. Data Tambahan

Data tambahan diukur secara rutin saat aklimasi hewan coba sampai pasca pemberian perlakuan. Data tambahan tersebut adalah data berat badan mencit,

dilakukandengan menghitung selisih antara berat badan mencit sebelum perlakuan yakni pasca induksi dan setelah perlakuan.



3.13 Alur Penelitian



## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

- a. Pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) berpengaruh terhadap jumlah spot ulser lambung mencit (*Mus musculus* L.). Hal itu terlihat pada uji statistik *Kruskall-Wallis* dengan nilai signifikansi sebesar 0,001 untuk  $p < 0,05$ .
- b. Terdapat pengaruh pemberian sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap perbedaan gambaran histopatologi lambung mencit (*Mus musculus* L.). Hal itu terlihat pada uji statistik *Kruskall-Wallis* dengan nilai signifikansi sebesar 0,03 untuk parameter erosi dan nilai signifikansi 0,005 pada parameter nekrosis untuk  $p < 0,05$ .
- c. *Leaflet* hasil penelitian pengaruh sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap penyembuhan ulser dan gambaran histopatologi lambung mencit *Swiss-Webster* layak untuk disebarluaskan dengan predikat baik.

### 5.2 Saran

- a. Penelitian sebaiknya dilakukan dengan durasi yang lebih lama, agar gambaran histopatologi kelompok perlakuan sebanding dengan gambaran histopatologi lambung normal.
- b. Parameter histopatologi sebaiknya lebih banyak agar hasil dapat terlihat maksimal dan lebih memperkaya pengetahuan.
- c. Sebaiknya menggunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) agar penampakan spot ulser terlihat lebih jelas.

DAFTAR PUSTAKA

- Agan, A. 2011. *Buah Pepino Buah Ajaib Segudang Khasiat*. [serial on line]. <https://www.google.co.id/search?q=buah+pepino&biw=1024&bih=489&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwiNhOnJgbHLAhWLI44KHW6aCsoQsAQIGA#imgrc=YPRRzm2uRB0ZiM%3A> [03 Maret 2016].
- Almatsier, S. 2010. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Amadi, E. N., Njoku, O. O., Okereke C. N., Ndubuisi J. L., dan Oguoma O. I., Pharmacological Use of *Ocimum Gratissimum* in Peptic Ulcer Diseases (PUD) Treatment. *International Journal of Engineering & Science Research*. Vol. 4 (6).
- Amalia, A. D., *Pengaruh Pemberian Minyak Wijen (*Sesamum indicum* Linn.) dengan Cold Press Bertingkat terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aspirin*. [serial on line]. <https://core.ac.uk/download/files/478/16508783.pdf>
- Apsu. 2013. *Stomach Anatomy*. [serial on line]. [http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020\\_Exam\\_Reviews/Exam\\_3/CH23\\_Stomach\\_Anatomy.htm](http://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020_Exam_Reviews/Exam_3/CH23_Stomach_Anatomy.htm) [20 Oktober 2015].
- Augustine G. 2004. *Acute Peptic Ulcer*. <http://www.biologyofhumanaging.com/slides/ulcer09.htm> [20 Oktober 2015].
- Arifa, A. D. 2008. *Uji Efek Antiulcer Infusa Umbi Talas (*Calocasia esculentum* Schott) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. [serial on line]. <http://etd.eprints.ums.ac.id/-3374/1/K100040224.pdf> [20 Oktober 2015].
- Astuti, R. W. 2008. *Efek Antiulcer Perasan Umbi Garut (*Maranta arundinaceae* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. [serial on line]. <http://eprints.ums.ac.id/2306/1/K100040142.pdf> [20 Oktober 2015].
- Bajpai, 1987. *Histologi Dasar*. Edisi 4. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Bakti. 2010. *Efek Proteksi Jus Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* L.) terhadap Kerusakan Histologis Mukosa Lambung Mencit Yang Diinduksi Aspirin*. [serial on line]. <http://core.ac.uk/download/files/478/16507150.pdf> [20 Oktober 2015].

- Chamidah, I. N. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap Histopatologi Lambung pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan. Tidak Dipublikasikan, Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Christopher, Jeffrey, Leszek, Donald, Alan, Anthony, dan Neville. 2008. Omeprazole Compared with Misoprostol for Ulcers Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drug. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 338 (11): 727-734.
- Damjanov, I. 1996. *Buku Teks dan Atlas Berwarna Histopatologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran Widya Medika.
- David, Naurang, Donald, Mariam, Cyndy, Nancy, dan Huang. 2002. Ulcer Prevention in Long-term Users of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug. *Arch Intern Med*. Vol. 162 (1): 169-175.
- Fadlina, C. S., Santi P. S., dan Abdul M. 2008. Pengembangan Metode Induksi Tukak Lambung. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 5 (2): 84-90.
- Fajrian, 2008. Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak. *Indonesian Journal of Dentistry*, Vol. 15 (3): 200-204.
- Fandy, G., Bram P., dan Nelly T. S., 2012. Patofisiologi dan Penanganan Gastropati Obat Antiinflamasi Nonsteroid. *Artikel Pengembangan Pendidikan Keprofesian Berkelanjutan (P2KB)*, Vol 62 (11): 444-449.
- Febrianti, V. R., dan Iis W. 2013. Efek *Ulcerogenic* Dispersi Padat Ibuprofen Polivinil pirolidon (PVP) pada Tikus Putih Jantan. *Pharmacia Journal*, Vol. 5 (3): 29-36.
- Fransiska, M. C., Ika, P. D., dan Diana H. 2012. *Petunjuk Praktikum Toksikologi*. Jember: Universitas Jember.
- Ganong, W. F. 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Geneser, F. 1994. *Buku Teks Histologi*. Jilid 2. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Gupta, S. K., dan Singhvi I. J. 2011. Herbal and Hepatoprotective Drugs Activity On Peptic Ulcer and Liver Disease. *Journal of Pharmacy and Technology*, Vol. 3 (1).



- Gusdinar, T., Rina H., Kartasasmita dan I Ketut A. 2009. Sintesis Kuersetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan terhadap Tukak Lambung. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. 20(04):163-169.
- Hariadi. 2012. *Peluang Jitu Beternak Tikus Putih*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Ismawaddah, D. 2012. Efek *Repellent* DEET (*diethyl oluamide*) Per Oral Terhadap Perubahan Histopatologi Lambung Pada Mencit. Tidak Dipublikasikan. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- ITIS. 2015. Klasifikasi *Mus musculus* L. [http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=180366](http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=180366) [25 Oktober 2015].
- ITIS.2015. Klasifikasi *Solanum muricatum* Aiton. [http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=505840](http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=505840) [25 Oktober 2015].
- Joyce, L. K., dan Evelyn R. H. 1996. *Farmakologi :Pendekatan Proses Keperawatan*. Alih Bahasa oleh Peter Anugerah. Jakarta: EGC.
- Jesus, Heloina, Isis, Thiago, Gedson, Jose, Josean, Marcelo, Petrônio dan Leonia. 2012. Tannin, Peptic Ulcers and Mechanism. *International Journal of Molecular Sciens*, Vol. 13 (01): 3203-3228.
- Kanisius. 2009. *Pepino Buah Mewah Berkhasiat Obat*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Katzung B.G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC.
- Kelly, Guilherme, Meri, Anderson, Alba, Clélia, José, dan Leônia. 2009. Flavonoid with Gatroprotective Activity. *Molecules*, Vol. 14 (1): 979-1012.
- Kurniawan, A. 2010. Pemberian Jus Pepino Terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Tikus Wistar Jantan yang Dikondisikan Hiperlipidemia. Tidak Dipublikasikan. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Kusumobroto H. 2003. *Penatalaksanaan Terkini Pada Gastropati OAINS*. [serial on line]. <http://wwwpgh.or.id/gastropati%20oainsSBY03-PPI.html> [20 Oktober 2015].
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

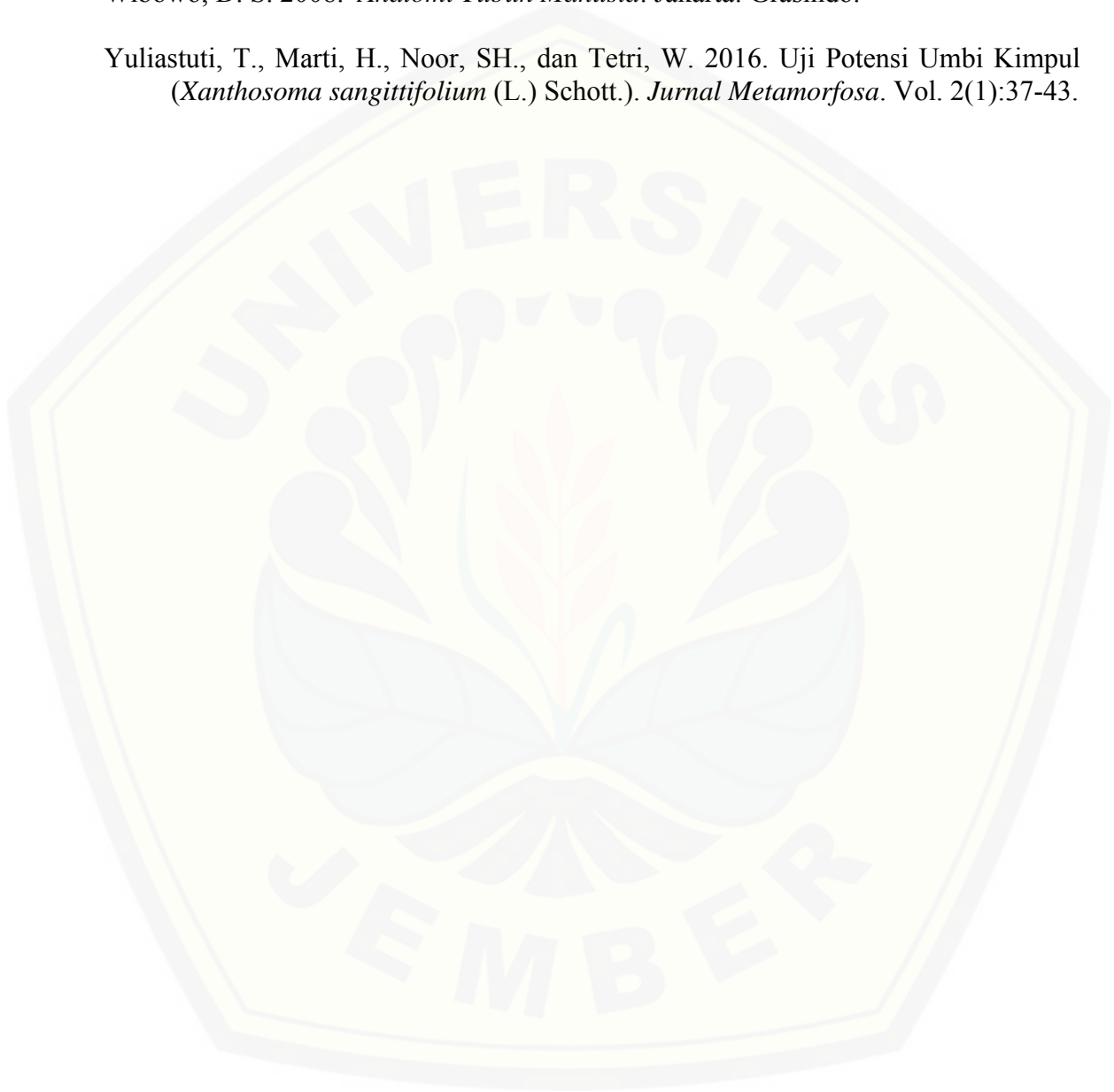
- Lanza, M. D., dan Frank L. 1998. A Guideline for the Treatment and Prevention of NSAID- Induced Ulcers. *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 93 (11): 2037-2046.
- Lestari, P. 2008. *Uji Efek Antiulcer Umbi Ganyong (Canna edulis Ker.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. [serial on line]. <http://etd.eprints.ums.ac.id/-3374/1/K100040255.pdf>. [20 Oktober 2015].
- Muhibbatul, H. 2009. *Identifikasi dan Uji Aktivitas Golongan Senyawa Antioksidan Ekstrak Kasar Buah Pepino (Solanum muricatum Aiton) berdasarkan Variasi Pelarut*. <http://lib.uin-malang.ac.id/files/thesis/fullchapter/04530014.pdf> [21 Oktober 2015].
- Murthi.B. 1994. *Penerapan Metode Statistik Non-Parametrik dalam Ilmu Kesehatan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Pantun, S. S. 2010. *Efek Proteksi Jus Alpukat (Persea americana Mill.) terhadap Kerusakan Mukosa Lambung Mencit yang Diinduksi Aspirin*. <https://core.ac.uk/download/files/478/16507156.pdf> [2 Februari 2015].
- Pearce, E. C. 2002. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Price dan Wilson. 1992. *Patofisiologi*. Edisi 4. Jakarta: EGC.
- Priyanka, Yadav., Aditya Ganeshpurkar., dan Gopal Rai. 2012. *In vitro H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPase inhibitory potential of methanolic extract of Cissus quadrangularis Linn. Journal of Department of Pharmacology, Shri Ram Institute of Technology -Pharmacy, Jabalpur, Madhya Pradesh*. Vol. 4 (2): 123-126.
- Putro, W. 2013. *Daya Peredam Radikal Bebas Ekstrak Etanol Buah Pepino Putih dan Ungu (Solanum muricatum Aiton var Putih dan Ungu) terhadap DPPH (1,1 Diphenyl-2-Picrylhydrazyl)*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2 (2): 1-8.
- Pujiastuti., dan Bevo W. 2014. *Modul Mikroteknik*. Jember: Universitas Jember.
- Química, Nova. 2010. *Aporphine alkaloids from Ocotea macrophylla (Lauraceae)*. *International Journal of Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Bogotá*. 33 (4): 30-45.
- Raini, M., dan Ani S. 2009. *Penyakit Peptik dan Misoprostol*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Vol. 1 (3): 105-111.

- Rakhmawati, Y. D. 2007. Pengaruh Pemberian Jus Lalapan Terhadap Perubahan Struktur Histopatologi Sel Lambung Mencit Jantan Galur *Swiss Derived* yang Diberi Diet Minyak Goreng Bekas Pakai. Tidak Dipublikasikan. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Rubenstein, D., Wayne, D., dan Bradley, John. 2007. *Lecture Notes Kedokteran Klinis*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Saefudin dan Setiawan. 2006. *Teknik Pembuatan Leaflet untuk Kegiatan Marketing Informasi di Perpustakaan*. Bandung: Balai Pengkajian dan Teknologi Pertanian.
- Sancar, Hantash, Okuyan, Rabus, Cirakli, Gulluoglu dan Izzettin. 2009. Comparative effectiveness of *Glycyrrhiza glabra* vs. omeprazole and misoprostol for the treatment of aspirin- induced gastric ulcers. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 3 (12): 615-620.
- Sangelorang, S. 2004. *Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jahe (Zingiber officinale) terhadap Tukak Lambung yang Diinduksi Aspirin pada Tikus Putih*. Skripsi. Yogyakarta: FK UGM.
- Saptarini, N. M., Dadan, S., dan Atep, M. S. 2011. Analisis Proteksi Antiulser Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) menggunakan Mencit sebagai Model Hewan Coba. *Majalah Obat Tradisional*, Vol. 16 (2): 75-80.
- Setiawan, D. 2011. Bibit Pepino. [https://www.google.co.id/search?q=tanaman+pepin o&biw=1024&bih=499&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ve=0ahUKEwiK\\_R0K3LAhVCGo4KHx2CI4Q\\_AUIBigB#imgrc=3NTxZ\\_zvmjJKbM%3A](https://www.google.co.id/search?q=tanaman+pepin o&biw=1024&bih=499&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ve=0ahUKEwiK_R0K3LAhVCGo4KHx2CI4Q_AUIBigB#imgrc=3NTxZ_zvmjJKbM%3A) [03 Maret 2016].
- Siumed. 2002. *Stomach, Mucosa (cross section)*. <http://www.siumed.edu/~dking2/erg/GI100b.htm> [20 Oktober 2015].
- Sloane, E. 1994. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Syaifuddin, H. 2006. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tang, O.S., Gemzell, D., dan Ho. 2007. Misoprostol: Pharmacokinetic Profiles, Effects on The Uterus and Side-Effects. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. Vol. 99 (01): 160-167.

Tarigan, P. 1990. *Tukak Lambung dalam Gastroenterologi Hepatologi*. Jakarta: CV Agung Seto.

Wibowo, D. S. 2008. *Anatomi Tubuh Manusia*. Jakarta: Grasindo.

Yulastuti, T., Marti, H., Noor, SH., dan Tetri, W. 2016. Uji Potensi Umbi Kimpul (*Xanthosoma sangittifolium* (L.) Schott.). *Jurnal Metamorfosa*. Vol. 2(1):37-43.



## LAMPIRAN A. Matriks Penelitian

| Judul   | Latar belakang  | Rumusan masalah  | Variabel  | Metode   |
|---|---|--|---|--|
| <p>Pengaruh Sari Buah Pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) terhadap Ulserasi serta Gambaran Histopatologis Lambung Mencit.</p> | <p>Lambung merupakan suatu bagian organ pencernaan yang memiliki fungsi motorik dan selalu berhubungan dengan makanan, sehingga diantaranya dapat menimbulkan iritasi lambung. Penggunaan berbagai macam obat yang dapat merusak selaput lendir lambung dapat menimbulkan salah satu penyakit lambung, yaitu gastritis atau tukak. Menurut Joyce dan Evelyn (1996:533), penyakit tukak dapat timbul di bagian proksimal esofagus, lambung, duodenum, pada saluran gastrointestinal atas yang dapat mengikis lapisan mukosa gastrointestinal. Pengikisan lapisan mukosa gastrointestinal</p> | <p>a. Bagaimana pengaruh pemberian sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) terhadap ulserasi pada lambung mencit (<i>Mus musculus</i>)?<br/>                     b. Berapa dosis minimal sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) yang dapat mempengaruhi ulserasi pada lambung mencit (<i>Mus musculus</i>)?</p> | <p>3.3.1 Variabel Bebas<br/>                     Variabel bebas adalah variabel yang dapat mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan yang memungkinkan timbulnya variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah serial dosis sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton).<br/>                     3.3.2 Variabel Terikat<br/>                     Variabel terikat adalah variabel yang dapat dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas.. Variabel terikat dalam penelitian ini ulserasi lambung mencit serta gambaran histopatologi lambung mencit jantan (<i>Mus musculus</i>).<br/>                     3.3.3 Variabel Kontrol<br/>                     a. Dapat dikendalikan<br/>                     Variabel kontrol yang</p> | <p><b>3.1 Jenis Penelitian</b><br/>                     Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan data kuantitatif. Penelitian ini menggunakan model RAL (Rancangan Acak Lengkap), untuk menganalisis adanya pengaruh konsentrasi sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) sebagai ulserasi lambung mencit serta gambaran histopatologis lambung mencit (<i>Mus musculus</i>).</p> <p><b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b><br/>                     3.2.1 Tempat Penelitian<br/>                     a. Penelitian Eksperimental<br/>                     Pembuatan sari buah pepino akan dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi</p> |

|  |   |  |  |   |
|--|---|--|--|---|
|  | <p>timbul akibat adanya pengaruh asam lambung serta penssekresian pepsinogen berlebih. Hal itu menyebabkan berkurangnya kemampuan sawar mukosa gastrointestinal untuk berlindung dari sifat pencernaan kompleks asam-pepsin. Jaringan abnormal lambung ditandai dengan peradangan pada mukosa lambung, yakni ditemukan <i>hyperemia</i>, edema, disertai sekukan sel-sel radang pada lamina propia, dan dapat pula disertai pelepasan sel epitel mukosa bagian superfisial. Kerusakan yang berat terjadi ketika sebagian mukosa terlepas sampai melibatkan jaringan di bawah epitel atau seluruh mukosa dan bahkan tunika muskularis (Bakti, 2010). Adanya kerusakan lambung yang</p> |  | <p>dapat dikendalikan berupa variasi genetik, jenis kelamin, umur, berat badan, dan jenis makanan mencit yang semuanya diseragamkan.<br/>b. Tidak dapat dikendalikan<br/>Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan berupa reaksi hipersensifitas dan kondisi psikologis mencit.</p> | <p>Universitas Jember sebagai tempat pemeliharaan mencit, induksi aspirin, dan pemberian perlakuan menggunakan sari buah. Pengamatan ulserasi dan pembuatan preparat histopatologis mencit akan dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.</p> <p>3.2.2 Waktu Penelitian<br/>Penelitian ini akan dilaksanakan kurang lebih 2 bulan yakni pada bulan Maret sampai April 2016.</p> <p><b>3.4 Definisi Operasional</b><br/>Peneliti memberikan pengertian khusus untuk menjelaskan definisi operasional penelitian agar tidak menimbulkan kerancuan pengertian, yaitu sebagai berikut.<br/>a. Variabel Bebas</p> |
|--|---|--|--|---|

|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
|  | <p>berupa ulserasi (tukak), salah satunya dapat disebabkan oleh obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS). Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) seperti aspirin, indomestasin, fenilbutazon dan kotikotreroind dapat menimbulkan efek langsung terhadap mukosa lambung. Tukak lambung yang disebabkan oleh penggunaan obat anti inflamasi (AINS) berkaitan erat dengan terjadinya pendarahan lambung melalui suatu iritasi sel epitel lambung dengan menghambat sistem sintesis endogen mukosa saluran cerna. Sebanyak 24% penderita tukak, disebabkan oleh penggunaan AINS (Febrianti, 2013:30). Penderita tukak lambung saat ini masih didominasi oleh</p> |  |  | <p>Buah pepino yang digunakan adalah buah dengan warna corak ungu berusia kurang lebih dua bulan dengan pengambilan berupa sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) dan dengan cara pemberian per <i>oral</i> tiap hari untuk 3 kelompok uji perlakuan dari hari ke-1 sampai ke-14 sejak awal perlakuan.</p> <p>b. Variabel Terikat</p> <p>1 Penyembuhan Ulser</p> <p>Penyembuhan ulser yang dimaksud adalah penurunan kerusakan lambung pada hewan uji setelah dipapar aspirin dengan dosis toksik. Kerusakan lambung tersebut memungkinkan adanya gambaran bulat atau semi bulat pada permukaan mukosa lambung, dan terdapat borok yang menganga dengan pinggir edema di bagian tepinya</p> |
|--|---|--|--|--|

|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
|  | <p>penggunaan obat dengan bahan kimia sintetik. Banyaknya penggunaan obat bahan-kimia sintetik dikarenakan obat ini mempunyai kerja yang relatif cepat dan instan. Namun penggunaan obat dengan bahan kimia sintetik mempunyai kerugian yakni dapat menimbulkan berbagai efek samping. Kerugian penggunaan bahan kimia sintetik tersebut menyebabkan masyarakat beralih kembali mengkonsumsi obat-obatan tradisional. Obat tradisional yang biasa digunakan salah satunya adalah dengan memanfaatkan berbagai sumber tanaman. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dan bahan-bahan alami murni tentunya memiliki efek samping, tingkat bahaya dan resiko yang</p> |  |  | <p>berdasarkan pengamatan pada kondisi makroskopisnya (jumlah spot ulser yang terbentuk) dan pengamatan mikroskopis berupa gambaran histopatologi. Mencit yang mengalami ulser yang digunakan dalam penelitian adalah mencit yang mengalami perubahan-perubahan setelah penginduksian seperti adanya bulu yang rontok dan perubahan pada feses yakni feses berwarna lebih gelap dari feses normal.</p> <p>b. Gambaran histopatologi</p> <p>Gambaran histopatologi yang dimaksud adalah pengamatan mikroskopis pada bagian <i>kurvatura minor</i> lambung, dengan dibuat metode pembuatan preparat awetan hewan. Preparat awetan tersebut kemudian dianalisis</p> |
|--|---|--|--|--|



|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | <p>jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia. Hal itu menyebabkan tubuh manusia relatif mudah menerima obat dari bahan alami dibandingkan dengan bahan kimia sintetik (Muhlisah dalam Lestari, 2008:01). Obat alami yang dapat digunakan sebagai penyembuhan beberapa penyakit misalnya berasal dari tanaman buah-buahan.</p> <p>Saat ini masyarakat telah mengkonsumsi buah-buahan karena mempunyai banyak manfaat, misalnya sebagai penyembuhan tukak lambung. Berbagai senyawa dari tanaman buah-buahan tidak hanya memberikan efek gastroproteksi pada penderita tukak lambung, tetapi juga dapat mempercepat</p> |  |  | <p>erosi dan nekrosis jaringan yang terbentuk antara preparat awetan lambung mencit yang diberi perlakuan dengan kontrol pada lapisan penyusun lambung.</p> <p>c. Variabel Kontrol</p> <p>1) Variabel kontrol yang dapat dikendalikan meliputi.</p> <p>Jenis keturunan : mencit (<i>mus musculus</i>) galur <i>Swiss webster</i>.</p> <p>Jenis kelamin : jantan.</p> <p>Umur : 2-3 bulan.</p> <p>Berat : 20-25 gram.</p> <p>Temperatur lingkungan: suhu ruangan.</p> <p>Peralatan percobaan : sama untuk semua kelompok.</p> <p>Jenis makanan : sama untuk setiap kelompok diberikan pallet dan minuman air PDAM.</p> <p>2) Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan</p> |
|--|--|--|--|--|

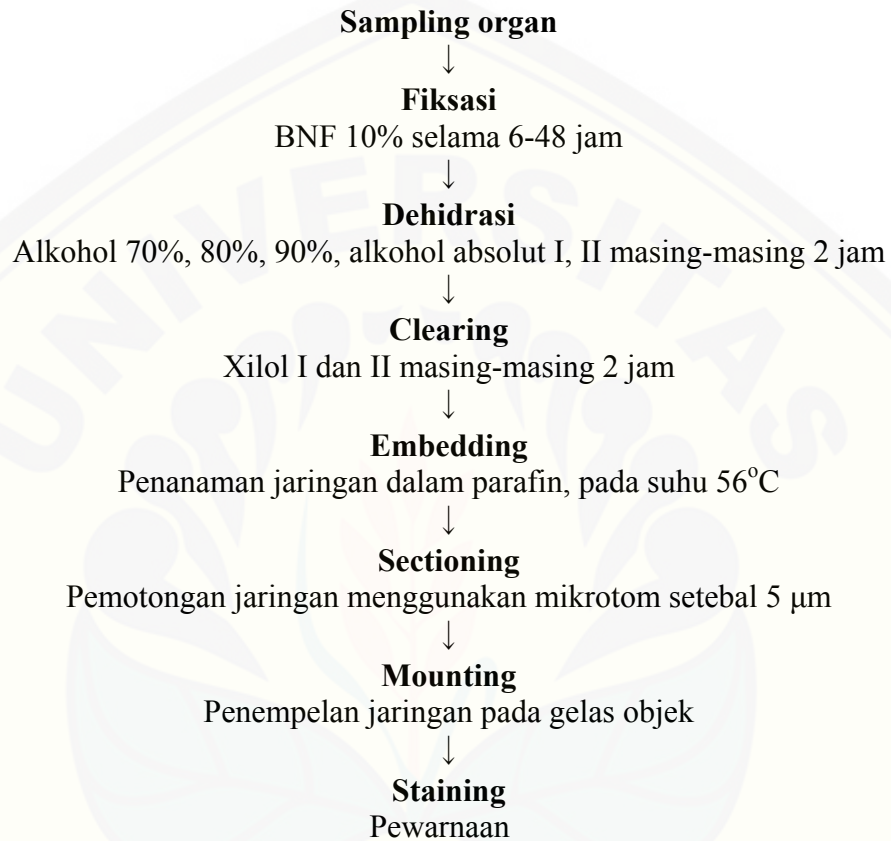
|  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
|  | <p>penyembuhan ulser (Saptarini, 2011:77). Salah satu buah yang dipercayai memberikan efek gastroproteksi yakni buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton). Pemanfaatan buah-buahan sebagai obat tradisional sudah banyak digunakan, tetapi pada buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) penggunaannya tidak banyak diketahui dibandingkan buah-buahan lainnya.</p> <p>Sari buah pepino mengandung banyak senyawa tanin (Saptarini (2011:78). Pada penelitian yang dilakukan oleh Pantun (2010), mekanisme tanin sebagai antiulser dikarenakan senyawa ini memiliki efek <i>astringent</i> yang sehingga terbentuk suatu presipitasi <i>micro protein</i> pada sel mukosa lambung yang dapat membentuk lapisan film</p> |  |  | <p>Variabel kontrol yang tidak dapat dikendalikan berupa kondisi psikologis mencit akibat pengaruh lingkungan sekitar. Lingkungan yang terlalu ramai dan perkelahian antar mencit dapat mempengaruhi kondisi psikologis mencit.</p> |
|--|--|--|--|---|

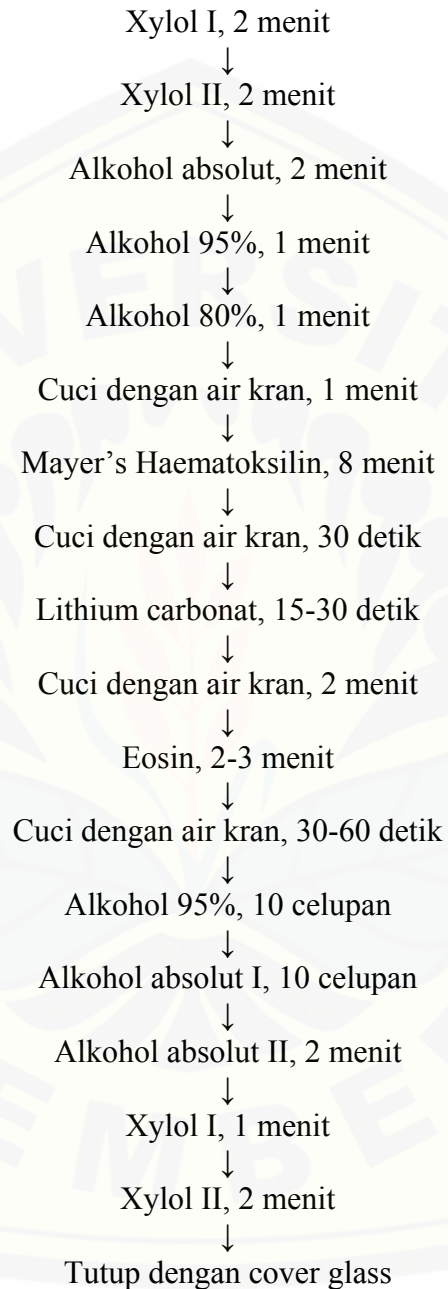
|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
|  | <p>pelindung dan menghalangi zat yang bersifat toksik serta mempertahankan lapisan mukosa terhadap kerja enzim proteolitik. Selain mengandung senyawa tanin pada buah ini juga banyak mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saptarini (2011:78), membuktikan bahwa mekanisme kerja alkaloid dan flavonoid sebagai antiulser dengan cara mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan produksi mukus lambung setelah luka akibat bahan penginduksi. Jenis alkaloid yang digunakan sebagai antiulser adalah jenis alkaloid tipe palmatin, sementara flavonoidnya terdapat pada tipe kaempferol, robinin dan dactalin (Gupta, 2011:840 dan Kelly <i>et al.</i>, 2009:983).</p> |  |  |  |
|--|---|--|--|--|

|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
|  | <p>Dari beberapa uraian di atas dapat diketahui bahwa buah pepino merupakan salah satu tanaman yang mempunyai banyak manfaat untuk kesehatan, salah satunya berpotensi untuk mengatasi ulserasi. Maka dari itu, dilakukanlah penelitian yang terkait dengan pemanfaatan buah pepino sebagai antiulser sehingga dapat diketahui penurunan aktivitas ulser dengan pemberian sari buah pepino. Penelitian berjudul pengaruh sari buah pepino (<i>Solanum muricatum</i> Aiton) terhadap ulserasi serta gambaran histopatologi lambung mencit yang diinduksi dengan aspirin dosis 600 mg/kgBB.</p> |  |  |  |
|--|---|--|--|--|

**LAMPIRAN B Proses Pembuatan Sediaan Histopatologi Lambung Mencit**

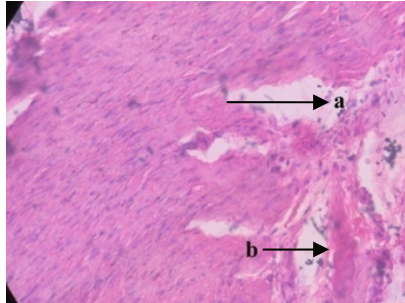
**1) Pembuatan Sediaan Histopatologi**



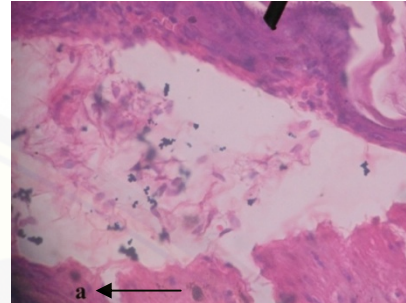
**2) Pewarnaan (Staining) Hematoksilin dan Eosin**



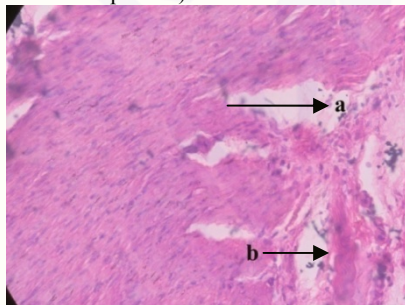
LAMPIRAN C. Hasil Pengamatan Preparat Histopatologi Lambung Mencit



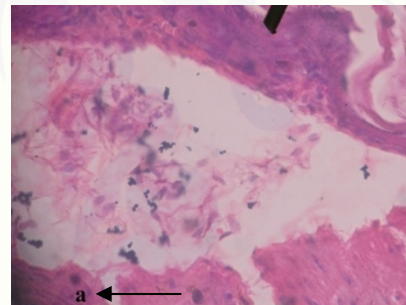
Gambar 4.1  
Histopatologi erosi kelompok K-. Pebesar-  
an 400x. Keterangan : (a) Submukosa; (b)  
Perlekatan pembuluh darah. (Sumber:  
dokumen pribadi).



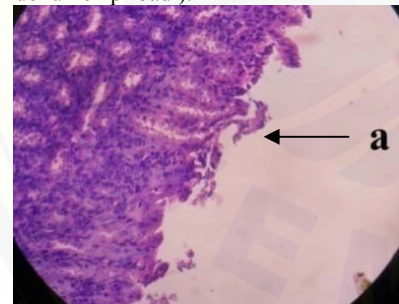
Gambar 4.2  
Histopatologi nekrosis kelompok K-. Pebesar-  
an 400x. Keterangan : (a) Inti piknosis. (Sumber:  
dokumen pribadi).



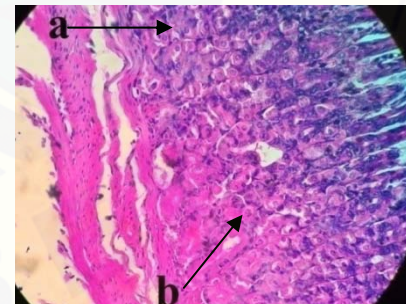
Gambar 4.3  
Histopatologi erosi kelompok K-. Pebesar-  
an 400x. Keterangan : (a) Submukosa; (b)  
Perlekatan pembuluh darah. (Sumber:  
dokumen pribadi).



Gambar 4.4  
Histopatologi nekrosis kelompok K-. Pebesar-  
an 400x. Keterangan : (a) Inti piknosi. (Sumber:  
dokumen pribadi).

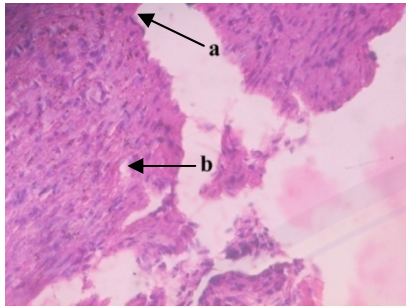


Gambar 4.5  
Histopatologi erosi kelompok K+. Pebesar-  
an 400x. Keterangan : (a) Epitelium mukosa.  
(Sumber: dokumen pribadi).

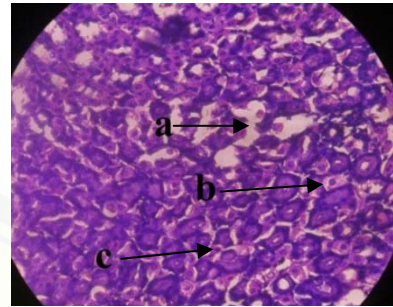


Gambar 4.6  
Histopatologi nekrosis lambung mencit  
kelompok K+. Pebesar-  
an 400x. Keterangan :  
(a) Kariolisis; (b) Karioreksis. (Sumber:  
dokumen pribadi).

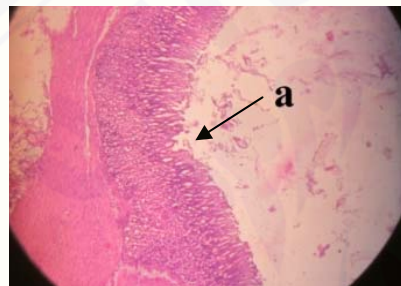




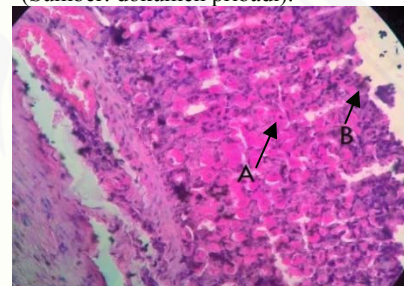
Gambar 4.7  
Histopatologi erosi kelompok P1. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Sub mukosa; (b) Edema. (Sumber: dokumen pribadi).



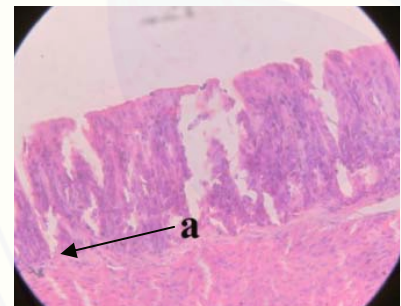
Gambar 4.8  
Histopatologi nekrosis lambung menci kelompok P1. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Kariolisis; (b) Sel normal; (c) Karioreksis. (Sumber: dokumen pribadi).



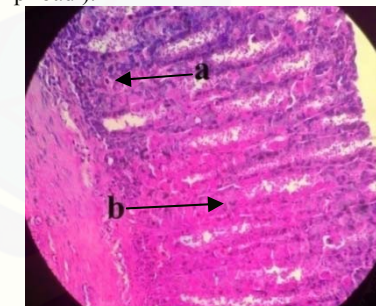
Gambar 4.9  
Histopatologi erosi lambung menci kelompok P2. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Epitelium mukosa. (Sumber: dokumen pribadi).



Gambar 4.10  
Histopatologi nekrosis lambung menci kelompok P2. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Sel normal; (b) Piknosis. (Sumber: dokumen pribadi).



Gambar 4.11  
Histopatologi erosi lambung menci kelompok P3. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Muskularis mukosa. (Sumber: dokumen pribadi).



Gambar 4.12  
Histopatologi nekrosis lambung menci kelompok P3. Pebesarannya 400x. Keterangan : (a) Inti piknosis (b) Karioreksis. (Sumber: dokumen pribadi).

## LAMPIRAN D. Lembar Data Penelitian

### 1) Spot ulser

#### a. Jumlah dan Skor Spot Ulser

| Ulangan | Kelompok  | Jumlah ulser | Skor | Ulangan | Kelompok  | Jumlah ulser | Skor |
|---------|-----------|--------------|------|---------|-----------|--------------|------|
| 1       | Kontrol + | 1            | 2    | 1       | Kontrol - | Mati         | Mati |
| 2       | Kontrol + | 2            | 2    | 2       | Kontrol - | 9            | 5    |
| 3       | Kontrol + | 2            | 2    | 3       | Kontrol - | 6            | 3    |
| 4       | Kontrol + | 3            | 2    | 4       | Kontrol - | 5            | 3    |
| 5       | Kontrol + | 3            | 2    | 5       | Kontrol - | 8            | 4    |

| Ulangan | Kelompok    | Jumlah ulser | Skor | Ulangan | Kelompok    | Jumlah ulser | Skor |
|---------|-------------|--------------|------|---------|-------------|--------------|------|
| 1       | Perlakuan 1 | Mati         | Mati | 1       | Perlakuan 2 | Mati         | Mati |
| 2       | Perlakuan 1 | 5            | 3    | 2       | Perlakuan 2 | 0            | 1    |
| 3       | Perlakuan 1 | 4            | 3    | 3       | Perlakuan 2 | 2            | 2    |
| 4       | Perlakuan 1 | 5            | 3    | 4       | Perlakuan 2 | 0            | 1    |
| 5       | Perlakuan 1 | 1            | 2    | 5       | Perlakuan 2 | 2            | 2    |

| Ulangan | Kelompok    | Jumlah ulser | Skor |
|---------|-------------|--------------|------|
| 1       | Perlakuan 3 | 1            | 2    |
| 2       | Perlakuan 3 | 3            | 2    |
| 3       | Perlakuan 3 | 1            | 2    |
| 4       | Perlakuan 3 | 1            | 2    |
| 5       | Perlakuan 3 | 1            | 2    |

| Ulangan | Kontrol + | Kontrol -  | Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | Perlakuan 3 |
|---------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|
| 1       | 2         | Mati       | Mati        | 2           | 2           |
| 2       | 2         | 4          | 3           | 1           | 2           |
| 3       | 2         | 3          | 3           | 2           | 2           |
| 4       | 2         | 3          | 3           | 1           | 2           |
| 5       | 2         | 4          | 2           | 2           | 2           |
| Rerata  | 2         | 3.5        | 2.75        | 1.6         | 2           |
| SD      | 0         | 0.57735027 | 0.5         | 0.547722558 | 0           |

### b. Ringkasan Uji *Mann-Whitney Spot Ulser*

| Kelompok            | Nilai Probabilitas | Keterangan               |
|---------------------|--------------------|--------------------------|
| $K_{(+)} - K_{(-)}$ | 0.007              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(+)} - P_1$     | 0.025              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(+)} - P_2$     | 0.05               | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(+)} - P_3$     | 1.000              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_1$     | 0.096              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_2$     | 0.012              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(-)} - P_3$     | 0.007              | Perbedaan bermakna       |
| $P_1 - P_2$         | 0.02               | Perbedaan bermakna       |
| $P_1 - P_3$         | 0.025              | Perbedaan bermakna       |
| $P_2 - P_3$         | 0.05               | Perbedaan tidak bermakna |

## 2) Erosi

### a. Skor Erosi

| Ulangan | K+       | K-   | P1       | P2       | P3      |
|---------|----------|------|----------|----------|---------|
| 1       | 1        | Mati | Mati     | 1        | 2       |
| 2       | 2        | 3    | 3        | 1        | 3       |
| 3       | 2        | 3    | 3        | 2        | 2       |
| 4       | 2        | 3    | 3        | 1        | 1       |
| 5       | 1        | 3    | 1        | 2        | 1       |
| Rerata  | 1.6      | 3    | 2.5      | 1.4      | 1.8     |
| SD      | 0.547723 | 0    | 0.866025 | 0.547723 | 0.83666 |

### b. Ringkasan Uji *Mann-Whitney* Erosi

| Kelompok            | Nilai Probabilitas | Keterangan               |
|---------------------|--------------------|--------------------------|
| $K_{(+)} - K_{(-)}$ | 0.009              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(+)} - P_1$     | 0.121              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(+)} - P_2$     | 0.549              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(+)} - P_3$     | 0.729              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_1$     | 0.317              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_2$     | 0.009              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(-)} - P_3$     | 0.03               | Perbedaan bermakna       |
| $P_1 - P_2$         | 0.08               | Perbedaan tidak bermakna |
| $P_1 - P_3$         | 0.239              | Perbedaan tidak bermakna |
| $P_2 - P_3$         | 0.419              | Perbedaan tidak bermakna |

### 3) Nekrosis

#### a. Skor Nekrosis

| Ulangan | K+       | K-   | P1       | P2 | P3       |
|---------|----------|------|----------|----|----------|
| 1       | 2        | Mati | Mati     | 1  | 2        |
| 2       | 2        | 3    | 3        | 1  | 3        |
| 3       | 1        | 3    | 3        | 1  | 2        |
| 4       | 2        | 3    | 2        | 1  | 2        |
| 5       | 1        | 3    | 1        | 1  | 2        |
| Rerata  | 1.6      | 3    | 2.25     | 1  | 2.2      |
| Sd      | 0.547723 | 0    | 0.829156 | 0  | 0.447214 |

#### a. Ringkasan Uji *Mann-Whitney* Nekrosis

| Kelompok            | Nilai Probabilitas | Keterangan               |
|---------------------|--------------------|--------------------------|
| $K_{(+)} - K_{(-)}$ | 0.009              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(+)} - P_1$     | 0.239              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(+)} - P_2$     | 0.05               | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(+)} - P_3$     | 0.093              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_1$     | 0.131              | Perbedaan tidak bermakna |
| $K_{(-)} - P_2$     | 0.005              | Perbedaan bermakna       |
| $K_{(-)} - P_3$     | 0.024              | Perbedaan bermakna       |
| $P_1 - P_2$         | 0.028              | Perbedaan bermakna       |
| $P_1 - P_3$         | 0.784              | Perbedaan tidak bermakna |
| $P_2 - P_3$         | 0.004              | Perbedaan bermakna       |

## 4) Berat badan Mencit

### a. Aklimasi

| K+ ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | K- ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   |
|------------|------|------|------|------|------|------|------------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 24.9 | 25.6 | 24.9 | 25.1 | 24.4 | 22.9 | 1          | 23.6 | 24.8 | 24.6 | 24.3 | 24.4 | 22.2 |
| 2          | 22.5 | 23.4 | 22.9 | 22.6 | 22.4 | 20.3 | 2          | 24.4 | 25.9 | 25.4 | 25.8 | 25.4 | 23.0 |
| 3          | 23.0 | 23.8 | 23.6 | 23.5 | 23.2 | 22.3 | 3          | 23.1 | 24.0 | 23.5 | 22.0 | 22.4 | 20.0 |
| 4          | 21.2 | 22.8 | 22.3 | 22.4 | 22.2 | 20.5 | 4          | 24.4 | 26.1 | 25.9 | 24.9 | 25.0 | 22.4 |
| 5          | 22   | 23.3 | 23.5 | 23.1 | 22.8 | 21.2 | 5          | 24.8 | 25.5 | 25.8 | 24.5 | 24.0 | 21.8 |

| P1 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | P2 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   |
|------------|------|------|------|------|------|------|------------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 20.3 | 20.0 | 19.0 | 20.0 | 19.4 | 18.7 | 1          | 20.6 | 21.1 | 20.6 | 21.6 | 21.0 | 20.9 |
| 2          | 21.9 | 22.8 | 22.8 | 23.0 | 22.6 | 20.8 | 2          | 22.3 | 23.8 | 23.2 | 24.4 | 23.2 | 22.0 |
| 3          | 25.0 | 26.6 | 27.0 | 26.8 | 25.9 | 25.0 | 3          | 22.5 | 21.8 | 19.8 | 19.0 | 26.8 | 25.1 |
| 4          | 22.5 | 23.5 | 23.8 | 24.5 | 23.9 | 23.0 | 4          | 24.0 | 24.6 | 24.5 | 25.5 | 24.2 | 23.2 |
| 5          | 22.7 | 23.1 | 23.2 | 23.4 | 23.0 | 22.0 | 5          | 22.5 | 22.8 | 23.8 | 25   | 23.8 | 22.7 |

| P3 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   |
|------------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 22.9 | 23.4 | 25.1 | 24.0 | 22.5 | 20.0 |
| 2          | 21.4 | 22.2 | 25.2 | 22.0 | 21.9 | 19.1 |
| 3          | 23.8 | 25.1 | 17.5 | 25.8 | 24.8 | 22.7 |
| 4          | 21.7 | 22.4 | 27.3 | 23.1 | 21.4 | 24.2 |
| 5          | 20.6 | 21.8 | 23.8 | 22.8 | 26.8 | 19.0 |

\* Keterangan : H = hari

## b. Induksi

| K+ ulangan | H1   | H2   | K- ulangan | H1   | H2   | P1 ulangan | H1   | H2   |
|------------|------|------|------------|------|------|------------|------|------|
| 1          | 22.9 | 21.6 | 1          | 22.9 | 21.2 | 1          | 20.5 | 17.5 |
| 2          | 20.3 | 19.8 | 2          | 23.2 | 22.4 | 2          | 23.7 | 20.0 |
| 3          | 22.3 | 21.0 | 3          | 20.5 | 19.5 | 3          | 26.8 | 24.0 |
| 4          | 20.5 | 20.0 | 4          | 26.6 | 22.3 | 4          | 23.9 | 22.0 |
| 5          | 21.2 | 20.8 | 5          | 25.0 | 21.2 | 5          | 23.8 | 21.5 |

| P2 ulangan | H1   | H2   | P3 ulangan | H1   | H2   |
|------------|------|------|------------|------|------|
| 1          | 22.2 | 19.1 | 1          | 22.0 | 20.0 |
| 2          | 24.4 | 20.0 | 2          | 26.7 | 18.9 |
| 3          | 23.4 | 23.1 | 3          | 23.8 | 22.3 |
| 4          | 24.0 | 20.5 | 4          | 21.0 | 18.8 |
| 5          | 27.0 | 20.7 | 5          | 20.8 | 24.9 |

## c. Perlakuan

| K+ ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | H7   | H8   | H9   | H10  | H11  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 23.4 | 25.6 | 29.0 | 28.9 | 27.2 | 26.4 | 27.4 | 27.6 | 27.9 | 27   | 24.2 |
| 2          | 22.2 | 22.2 | 26.6 | 25.9 | 23.5 | 25.3 | 25.6 | 27.4 | 27.3 | 26.9 | 25.2 |
| 3          | 23.2 | 24.8 | 26.9 | 27.1 | 24.6 | 27.2 | 27.2 | 29.5 | 29.5 | 27.9 | 26.0 |
| 4          | 23.7 | 23.7 | 27.4 | 27.1 | 23.3 | 26.8 | 27.2 | 28.5 | 28.9 | 27.8 | 26.0 |
| 5          | 22.6 | 25.1 | 27.9 | 27.6 | 25.3 | 28.0 | 28.2 | 29.7 | 28.8 | 29.1 | 27.5 |

\* Keterangan : H = hari

| K- ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | H7   | H8   | H9   | H10  | H11  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 21.4 | 21.4 | 22.9 | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati |
| 2          | 22.9 | 22.9 | 23.2 | 23.0 | 22.8 | 22.8 | 22.1 | 21.9 | 19.8 | 19.8 | 20.0 |
| 3          | 20.0 | 20.0 | 20.5 | 19.8 | 20.0 | 20.0 | 21.1 | 20.1 | 18.0 | 18.3 | 19.8 |
| 4          | 23.2 | 23.2 | 26.6 | 25.4 | 24.6 | 24.6 | 23.4 | 22.7 | 21.8 | 21.6 | 22.0 |
| 5          | 23.2 | 23.2 | 25.0 | 24.9 | 24.8 | 24.8 | 24.0 | 23.9 | 22.6 | 22.6 | 21.3 |

| P1 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | H7   | H8   | H9   | H10  | H11  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 17.8 | 18.0 | 22.1 | 22.4 | 23.5 | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati | Mati |
| 2          | 20.2 | 23.5 | 24.4 | 24.8 | 24.2 | 22.7 | 22.0 | 22.0 | 22.0 | 21.2 | 23.1 |
| 3          | 24.4 | 26.0 | 28.0 | 27.6 | 28.0 | 26.8 | 25.4 | 25.4 | 25.4 | 22.0 | 22.2 |
| 4          | 21.6 | 24.2 | 24.7 | 22.7 | 27.1 | 26.1 | 26.4 | 26.4 | 26.4 | 23.3 | 23.4 |
| 5          | 21.7 | 23.9 | 25.2 | 25.4 | 25.5 | 24.0 | 27.6 | 27.6 | 27.6 | 24.5 | 24.7 |

| P2 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | H7   | H8   | H9   | H10  | H11  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 19.8 | 22.4 | 24.5 | 25.0 | 21.9 | 20.0 | 18.1 | 18.7 | 19.0 | 19.6 | 21.2 |
| 2          | 20.5 | 24.6 | 27   | 27.4 | 27.1 | 27.5 | 27.8 | 28.7 | 28.6 | 28.7 | 29.4 |
| 3          | 23.4 | 27.5 | 30.5 | 31.5 | 31.3 | 31.4 | 32   | 33.5 | 26.9 | 28.0 | 28.7 |
| 4          | 21.8 | 23.2 | 25.5 | 26   | 25.2 | 25.5 | 26.1 | 27.2 | 29.5 | 26.5 | 27.5 |
| 5          | 21.1 | 23.5 | 26.8 | 27.6 | 27.2 | 27.5 | 27.6 | 28.9 | 33.5 | 33.5 | 30.5 |

\* Keterangan : H = hari



| P3 ulangan | H1   | H2   | H3   | H4   | H5   | H6   | H7   | H8   | H9   | H10  | H11  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 22.4 | 23.7 | 25.7 | 25.4 | 25.8 | 25.5 | 25.3 | 27.6 | 27.9 | 27.0 | 23.7 |
| 2          | 20.4 | 21.7 | 25.1 | 25.2 | 25.2 | 25.9 | 24.9 | 27.4 | 27.3 | 26.9 | 24.6 |
| 3          | 23.6 | 24.3 | 26.2 | 27.1 | 25.9 | 26.7 | 26.5 | 29.5 | 29.5 | 27.9 | 25.6 |
| 4          | 20.0 | 21.4 | 18.5 | 17.9 | 17.1 | 16.4 | 17.2 | 18.5 | 20.9 | 21.8 | 22.1 |
| 5          | 27.6 | 28.2 | 29.7 | 29.7 | 29.4 | 30.0 | 26.5 | 29.7 | 28.8 | 29.1 | 28.1 |

\* Keterangan : H = hari

**LAMPIRAN E. Hasil Uji Statistik**

**1) Uji *Kruskal-Wallis* Spot Ulser**

| Ranks      |                             |    |           |
|------------|-----------------------------|----|-----------|
|            | kelompok                    | N  | Mean Rank |
| Spot ulser | kontrol negatif             | 4  | 20.75     |
|            | kontrol positif             | 5  | 10.00     |
|            | perlakuan 1 (500µL/20 gBB)  | 4  | 16.75     |
|            | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 5.20      |
|            | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 10.00     |
|            | Total                       | 23 |           |

| Test Statistics <sup>a,b</sup> |            |
|--------------------------------|------------|
|                                | Spot ulser |
| Chi-Square                     | 17.969     |
| Df                             | 4          |
| Asymp. Sig.                    | .001       |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kelompok

**2) Uji *Mann-Whitney* Spot Ulser (K- dan K+)**

| Ranks      |                 |   |           |              |
|------------|-----------------|---|-----------|--------------|
|            | Kelompok        | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Spot ulser | kontrol negatif | 4 | 7.50      | 30.00        |
|            | kontrol positif | 5 | 3.00      | 15.00        |
|            | Total           | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Spot ulser        |
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.711            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .007              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**3) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K+ dan P1)**

**Ranks**

|            | kelompok                   | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------|----------------------------|---|-----------|--------------|
|            | kontrol positif            | 5 | 3.50      | 17.50        |
| Spot ulser | perlakuan 1 (500µL/20 gBB) | 4 | 6.88      | 27.50        |
|            | Total                      | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Spot ulser        |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 2.500             |
| Wilcoxon W                     | 17.500            |
| Z                              | -2.236            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .025              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .063 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**4) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K+ dan P2)**

**Ranks**

|            | kelompok                    | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------|-----------------------------|----|-----------|--------------|
|            | kontrol positif             | 5  | 7.00      | 35.00        |
| Spot ulser | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 4.00      | 20.00        |
|            | Total                       | 10 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Spot ulser        |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 5.000             |
| Wilcoxon W                     | 20.000            |
| Z                              | -1.964            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .050              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .151 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**5) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K+ dan P2)**

| Ranks      |                                   |    |           |              |
|------------|-----------------------------------|----|-----------|--------------|
|            | kelompok                          | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Spot ulser | kontrol positif                   | 5  | 5.50      | 27.50        |
|            | perlakuan 3 (1000 $\mu$ L/20 gBB) | 5  | 5.50      | 27.50        |
|            | Total                             | 10 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                    |
|--------------------------------|--------------------|
|                                | Spot ulser         |
| Mann-Whitney U                 | 12.500             |
| Wilcoxon W                     | 27.500             |
| Z                              | .000               |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | 1.000              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | 1.000 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**6) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K- dan P1)**

| Ranks      |                                  |   |           |              |
|------------|----------------------------------|---|-----------|--------------|
|            | kelompok                         | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
| Spot ulser | kontrol negatif                  | 4 | 5.75      | 23.00        |
|            | perlakuan 1 1000 $\mu$ L/20 gBB) | 4 | 3.25      | 13.00        |
|            | Total                            | 8 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Spot ulser        |
| Mann-Whitney U                 | 3.000             |
| Wilcoxon W                     | 13.000            |
| Z                              | -1.667            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .096              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .200 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**7) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K- dan P2)**

| Ranks      |                                   |   |           |              |
|------------|-----------------------------------|---|-----------|--------------|
|            | kelompok                          | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|            | kontrol negatif                   | 4 | 7.50      | 30.00        |
| Spot ulser | perlakuan 2 (1000 $\mu$ L/20 gBB) | 5 | 3.00      | 15.00        |
|            | Total                             | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Spot ulser        |
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.524            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .012              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**8) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (K- dan P3)**

| Ranks      |                                   |   |           |              |
|------------|-----------------------------------|---|-----------|--------------|
|            | kelompok                          | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|            | kontrol negatif                   | 4 | 7.50      | 30.00        |
| Spot ulser | perlakuan 3 (1500 $\mu$ L/20 gBB) | 5 | 3.00      | 15.00        |
|            | Total                             | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Spot ulser        |
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.711            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .007              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**9) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (P1 dan P2)**

**Ranks**

|            | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
| Spot ulser | perlakuan 1 (500µL/20 gBB)  | 4 | 7.25      | 29.00        |
|            | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5 | 3.20      | 16.00        |
|            | Total                       | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Spot ulser        |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 1.000             |
| Wilcoxon W                     | 16.000            |
| Z                              | -2.324            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .020              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .032 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**10) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (P1 dan P3)**

**Ranks**

|            | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
| Spot ulser | perlakuan 1 (500µL/20 gBB)  | 4 | 6.88      | 27.50        |
|            | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5 | 3.50      | 17.50        |
|            | Total                       | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Spot ulser        |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 2.500             |
| Wilcoxon W                     | 17.500            |
| Z                              | -2.236            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .025              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .063 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**11) Uji Mann-Whitney Spot Ulser (P2 dan P3)**

**Ranks**

|  | kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--|----------|---|-----------|--------------|
|--|----------|---|-----------|--------------|

|            |                             |    |      |       |
|------------|-----------------------------|----|------|-------|
|            | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 4.00 | 20.00 |
| Spot ulser | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 7.00 | 35.00 |
|            | Total                       | 10 |      |       |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Spot ulser        |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 5.000             |
| Wilcoxon W                     | 20.000            |
| Z                              | -1.964            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .050              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .151 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**1) Uji Kruskal-Wallis Erosi**

**Ranks**

|       | kelompok                    | N  | Mean Rank |
|-------|-----------------------------|----|-----------|
| erosi | kontrol negatif             | 4  | 19.50     |
|       | kontrol positif             | 5  | 9.00      |
|       | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4  | 15.75     |
|       | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 7.50      |
|       | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 10.50     |
|       | Total                       | 23 |           |

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | erosi  |
|-------------|--------|
| Chi-Square  | 10.725 |
| df          | 4      |
| Asymp. Sig. | .030   |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kelompok

**2) Uji Mann-Whitney Erosi (K- dan K+)**

**Ranks**

|  | Kelompok | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|--|----------|---|-----------|--------------|
|--|----------|---|-----------|--------------|

|       |                 |   |      |       |
|-------|-----------------|---|------|-------|
|       | kontrol negatif | 4 | 7.50 | 30.00 |
| erosi | kontrol positif | 5 | 3.00 | 15.00 |
|       | Total           | 9 |      |       |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | erosi             |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.619            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .009              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**3) Uji Mann-Whitney Erosi (K+ dan P1)**

**Ranks**

|       | Kelompok                   | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------|----------------------------|---|-----------|--------------|
|       | kontrol positif            | 5 | 3.80      | 19.00        |
| erosi | perlakuan 1 (500µL/20 gBB) | 4 | 6.50      | 26.00        |
|       | Total                      | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | erosi             |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 4.000             |
| Wilcoxon W                     | 19.000            |
| Z                              | -1.549            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .121              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .190 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**4) Uji Mann-Whitney Erosi (K+ dan P2)**

**Ranks**

|       | Kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
| erosi | kontrol positif             | 5 | 6.00      | 30.00        |
|       | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5 | 5.00      | 25.00        |



|       |    |  |  |
|-------|----|--|--|
| Total | 10 |  |  |
|-------|----|--|--|

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | erosi             |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 10.000            |
| Wilcoxon W                     | 25.000            |
| Z                              | -.600             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .549              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .690 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**5) Uji Mann-Whitney Erosi (K+ dan P3)**

**Ranks**

|       | kelompok                    | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------|-----------------------------|----|-----------|--------------|
|       | kontrol positif             | 5  | 5.20      | 26.00        |
| erosi | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 5.80      | 29.00        |
|       | Total                       | 10 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | erosi             |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 11.000            |
| Wilcoxon W                     | 26.000            |
| Z                              | -.346             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .729              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .841 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**6) Uji Mann-Whitney Erosi (K- dan P1)**

**Ranks**

|       | kelompok                  | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------|---------------------------|---|-----------|--------------|
|       | kontrol negatif           | 4 | 5.00      | 20.00        |
| erosi | perlakuan 1(500µL/20 gBB) | 4 | 4.00      | 16.00        |
|       | Total                     | 8 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                | erosi |
|----------------|-------|
| Mann-Whitney U | 6.000 |

|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| Wilcoxon W                     | 16.000            |
| Z                              | -1.000            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .317              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .686 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 7) Uji Mann-Whitney Erosi (K- dan P2)

| Ranks |                                   |   |           |              |
|-------|-----------------------------------|---|-----------|--------------|
|       | kelompok                          | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|       | kontrol negatif                   | 4 | 7.50      | 30.00        |
| erosi | perlakuan 2 (1000 $\mu$ L/20 gBB) | 5 | 3.00      | 15.00        |
|       | Total                             | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | erosi             |
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.619            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .009              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 8) Uji Mann-Whitney Erosi (K- dan P3)

| Ranks |                                  |   |           |              |
|-------|----------------------------------|---|-----------|--------------|
|       | Kelompok                         | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|       | kontrol negatif                  | 4 | 7.00      | 28.00        |
| erosi | perlakuan 3(1500 $\mu$ L/20 gBB) | 5 | 3.40      | 17.00        |
|       | Total                            | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup> |        |
|------------------------------|--------|
|                              | erosi  |
| Mann-Whitney U               | 2.000  |
| Wilcoxon W                   | 17.000 |

|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| Z                              | -2.168            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .030              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .063 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 9) Uji Mann-Whitney Erosi (P1 dan P2)

| Ranks |                             |   |           |              |
|-------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
|       | Kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|       | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4 | 6.63      | 26.50        |
| erosi | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5 | 3.70      | 18.50        |
|       | Total                       | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | erosi             |
| Mann-Whitney U                 | 3.500             |
| Wilcoxon W                     | 18.500            |
| Z                              | -1.702            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .089              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .111 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 10) Uji Mann-Whitney Erosi (P1 dan P3)

| Ranks |                             |   |           |              |
|-------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
|       | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|       | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4 | 6.13      | 24.50        |
| erosi | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5 | 4.10      | 20.50        |
|       | Total                       | 9 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Erosi             |
| Mann-Whitney U                 | 5.500             |
| Wilcoxon W                     | 20.500            |
| Z                              | -1.178            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .239              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .286 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**11) Uji Mann-Whitney Erosi (P2 dan P3)**

| Ranks |                             |    |           |              |
|-------|-----------------------------|----|-----------|--------------|
|       | kelompok                    | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|       | perlakuan 2(1000µL/20 gBB)  | 5  | 4.80      | 24.00        |
| erosi | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 6.20      | 31.00        |
|       | Total                       | 10 |           |              |

| Test Statistics <sup>a</sup>   |                   |
|--------------------------------|-------------------|
|                                | Erosi             |
| Mann-Whitney U                 | 9.000             |
| Wilcoxon W                     | 24.000            |
| Z                              | -.808             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .419              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .548 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**1) Uji Kruskal-Wallis Nekrosis**

| Ranks    |                             |    |           |
|----------|-----------------------------|----|-----------|
|          | kelompok                    | N  | Mean Rank |
|          | kontrol negatif             | 4  | 9.30      |
|          | kontrol positif             | 5  | 20.00     |
| nekrosis | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4  | 14.25     |
|          | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 4.50      |
|          | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 14.00     |
|          | Total                       | 23 |           |

| Test Statistics <sup>a,b</sup> |          |
|--------------------------------|----------|
|                                | nekrosis |
| Chi-Square                     | 15.008   |
| df                             | 4        |
| Asymp. Sig.                    | .005     |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kelompok

**2) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K- dan K+)**

**Ranks**

|          | kelompok        | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol negatif | 4 | 7.50      | 30.00        |
| nekrosis | kontrol positif | 5 | 3.00      | 15.00        |
|          | Total           | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.619            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .009              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 3) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K+ dan P1)

**Ranks**

|          | kelompok                  | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|---------------------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol positif           | 5 | 4.10      | 20.50        |
| nekrosis | perlakuan 1(500µL/20 gBB) | 4 | 6.13      | 24.50        |
|          | Total                     | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 5.500             |
| Wilcoxon W                     | 20.500            |
| Z                              | -1.178            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .239              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .286 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 4) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K+ dan P2)

**Ranks**

|          | Kelompok                   | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|----------------------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol positif            | 5 | 7.00      | 35.00        |
| nekrosis | perlakuan 2(1000µL/20 gBB) | 5 | 4.00      | 20.00        |

|       |    |  |
|-------|----|--|
| Total | 10 |  |
|-------|----|--|

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 5.000             |
| Wilcoxon W                     | 20.000            |
| Z                              | -1.964            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .050              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .151 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**5) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K+ dan P3)**

**Ranks**

|          | kelompok                    | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------------------|----|-----------|--------------|
|          | kontrol positif             | 5  | 4.20      | 21.00        |
| nekrosis | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 6.80      | 34.00        |
|          | Total                       | 10 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 6.000             |
| Wilcoxon W                     | 21.000            |
| Z                              | -1.678            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .093              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .222 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**6) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K- dan P1)**

**Ranks**

|          | kelompok                   | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|----------------------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol negatif            | 4 | 5.50      | 22.00        |
| nekrosis | perlakuan 1(1000µL/20 gBB) | 4 | 3.50      | 14.00        |
|          | Total                      | 8 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 4.000             |
| Wilcoxon W                     | 14.000            |
| Z                              | -1.512            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .131              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .343 <sup>b</sup> |

7)

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

**Uji Mann-Whitney Nekrosis (K- dan P2)**

**Ranks**

|          | kelompok                   | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|----------------------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol negatif            | 4 | 7.50      | 30.00        |
| nekrosis | perlakuan 2(1000µL/20 gBB) | 5 | 3.00      | 15.00        |
|          | Total                      | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.828            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .005              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .016 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties

**8) Uji Mann-Whitney Nekrosis (K- dan P3)**

**Ranks**

|          | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
|          | kontrol negatif             | 4 | 7.00      | 28.00        |
| nekrosis | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5 | 3.40      | 17.00        |
|          | Total                       | 9 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 2.000             |
| Wilcoxon W                     | 17.000            |
| Z                              | -2.263            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .024              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .063 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 9) Uji Mann-Whitney Nekrosis (P1 dan P2)

Ranks

|          | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
| nekrosis | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4 | 6.88      | 27.50        |
|          | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5 | 3.50      | 17.50        |
|          | Total                       | 9 |           |              |

Test Statistics<sup>a</sup>

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | 2.500             |
| Wilcoxon W                     | 17.500            |
| Z                              | -2.196            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .028              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .063 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 10) Uji Mann-Whitney Nekrosis (P1 dan P3)

Ranks

|          | kelompok                    | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------------------|---|-----------|--------------|
| nekrosis | perlakuan 1(500µL/20 gBB)   | 4 | 5.25      | 21.00        |
|          | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5 | 4.80      | 24.00        |
|          | Total                       | 9 |           |              |

Test Statistics<sup>a</sup>

|                | nekrosis |
|----------------|----------|
| Mann-Whitney U | 9.000    |



|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| Wilcoxon W                     | 24.000            |
| Z                              | -.274             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .784              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .905 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

### 11) Uji *Mann-Whitney* Nekrosis (P1 dan P3)

**Ranks**

|          | kelompok                    | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------|-----------------------------|----|-----------|--------------|
|          | perlakuan 2 (1000µL/20 gBB) | 5  | 3.00      | 15.00        |
| nekrosis | perlakuan 3 (1500µL/20 gBB) | 5  | 8.00      | 40.00        |
|          | Total                       | 10 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | nekrosis          |
|--------------------------------|-------------------|
| Mann-Whitney U                 | .000              |
| Wilcoxon W                     | 15.000            |
| Z                              | -2.887            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | .004              |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .008 <sup>b</sup> |

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

LAMPIRAN F. Tampilan Leaflet

# TUKAK LAMBUNG

## (PUD-Peptic Ulcer Disease)

**“WASPADA!!!** apabila anda mengalami kondisi ini, maka anda termasuk beresiko tinggi terkena **ULSER**



Nafsu Makan Berkurang



Perut Terasa Nyeri



Mual dan Muntah



Pendarahan pada Lambung

### Penyembuhan Dengan Buah Pepino

*(Solanum muricatum Aiton)*







FATIMATUZ ZAHRO  
Pendidikan Biologi

Tahukah kamu, apa itu "Tukak Lambung???"

## SEKILAS TUKAK LAMBUNG

**TUKAK LAMBUNG** atau **ULSER LAMBUNG** merupakan keadaan terputusnya lapisan mukosa lambung dengan membentuk suatu lubang dan meluas sampai di bawah epitel. Hal ini disebabkan adanya pengaruh asam lambung serta pensекреasian pepsinogen berlebihan sehingga berkurangnya kemampuan mukosa kelenjar dan sambungan epitel yang rapat (tight junction) diantara pelapis lambung untuk berlindung dari sifat pencernaan kompleks asam dan pepsin.

### FAKTOR PENYEBAB TUKAK

- 

1

Infeksi *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* merupakan suatu bakteriyang dapat membentuk *Platelet Activating Factor* (PAF) yang merupakan agen toksisitas pada epitel lambung. PAF merupakan faktor penyebab tukak yang paling kuat yang dapat mengakibatkan erosi pada mukosa lambung.
- 

2

Alkohol

Menyebabkan tidak seimbangnya antara faktor agresif lambung (sekresi asam lambung dan pepsinogen) terhadap faktor defensif lambung (sekresi pelindung lambung) yang berakibat pada berkurangnya kemampuan kelenjar mukosa dan sambungan epitel yang rapat diantara pelapi lambung untuk berlindung dari sifat pencernaan kompleks asam dan pepsin.
- 

3

AINS  
(Ati Inflamasi Non Steroid)

Obat ini bersifat asam dan menyebabkan adanya difusi balik ion hidrogen pada mukosa lambung. Difusi balik ion tersebut merangsang pengeluaran histamin. Histamin tersebut dapat meningkatkan sekresi asam lambung, mampu menghambat siklooksigenase (cox-1) sehingga terjadi penurunan prostaglandin. Prostaglandin e2 (pge2) dan f2 (pgf2) berfungsi merangsang sintesis mukus sebagai agen pelindung lambung, sekresi bikarbonat, dan peningkatan aliran darah ke mukosa lambung.

1



### SEKILAS PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton)

Tahukah kamu,  
apa itu "Pepino?????"



Di Indonesia, pepino dikenal dengan nama buah husada dewa dan buah melodi ungu. Buah pepino memiliki bentuk dan ukuran yang bervariasi seperti tetesan air mata, bulat telur, oval, atau panjang menyerupai terung. Beratnya bisa mencapai  $\frac{1}{4}$  kg dengan panjang  $\pm 15$  cm. Daging buahnya beraroma khas, bertekstur lembut dan berair, dengan biji yang dapat dimakan. Buah pepino banyak dibudidayakan di daerah yang dingin, misalnya di Dataran Tinggi Dieng (Jawa Tengah) dan Pujon (Jawa Timur).

### KANDUNGAN PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton)

Pada setiap 100 gram buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terdapat kandungan 95% air; 0,1 gr protein; 4,9-6,4 gr gula; 46-68 mg vitamin C; 119-153 mg asam organik dan 52-70 mg asam amino. Buah pepino mengandung senyawa tannin, alkaloid, dan flavonoid sehingga memiliki mekanisme kerja sebagai penyembuhan ulser. *Tannin* memiliki efek *astringent* sehingga terbentuk suatu protein kecil pada sel mukosa lambung yang dapat membentuk lapisan pelindung lambung agar terlindungi dari kerja enzim pencernaan dan menghalangi zat yang bersifat racun. *Alkaloid* mempunyai struktur kimia yang menyerupai omeprazole, mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan produksi lapisan pelindung lambung setelah luka. Omeprazole merupakan obat ulser sintetis yang fungsinya sebagai PPI (*Proton Pump Inhibitor*). *Flavonoid* mempunyai efek antioksidan dan antihistamin yang dapat menghambat peroksidasi lemak dan peningkatan enzim antioksidan.

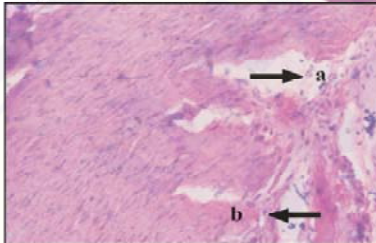
**Mekanisme Penyembuhan  
Ulser Oleh Buah Pepino  
(*Solanum Muricatum* Aiton)**

"Bagaimana Perbedaan  
Lambung Tukak Dan  
Lambung Yang Sudah  
Diobati Pepino?????"



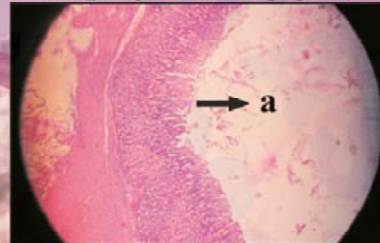
Erosi lambung merupakan keadaan kontinuitas mukosa lambung terputus dengan membentuk suatu lubang dan meluas sampai di bawah epitel  
Nekrosis merupakan suatu perubahan morfologi (kematian sel atau jaringan) diantara sel yang masih hidup.

(histopatologi erosi tanpa perlakuan)



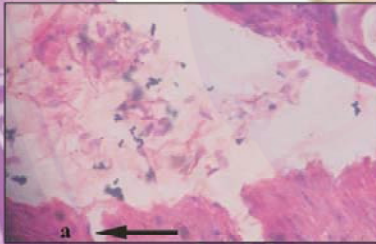
- a.) Erosi jaringan sub mukosa lambung tanpa pemberian buah pepino
- b.) Pembuluh darah mengalami perlekatan dan semakin membesar

(histopatologi erosi dengan pemberian pepino)



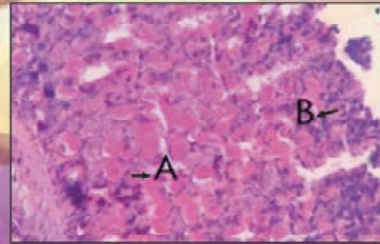
- a.) Terkelupasnya epitelium mukosa

(histopatologi nekrosis tanpa perlakuan)



- a.) Inti piknosis

(histopatologi nekrosis dengan pemberian pepino)



- a.) Sel normal
- b.) Sel yang mengalami nekrosis dengan inti sel yang mengalami piknosis pada epitelium mukosa

## MEKANISME PENYEMBUHAN ULSER

Tannin pada buah ini akan membentuk suatu lapisan pelindung pada sel mukosa lambung. Mukosa adalah lapisan yang paling dalam pada lambung. Mukosa di tepi luka lambung akan membentuk suatu zona penyembuhan. Perbanyakan sel lambung dimulai pada hari ke-3 dimana sel yang melakukan perbanyakan akan membentuk pembuluh kapiler baru. Pembuluh kapiler adalah pembuluh darah terkecil berfungsi untuk menyalurkan nutrisi bagi sel dalam tubuh kita. Flavonoid pada buah ini menghambat PAF (*platelet activating factor*). Alkaloid pada pepino menurunkan produksi asam lambung dan peningkatan prostaglandin. Prostaglandin berfungsi untuk merangsang sintesis mukus sebagai pelindung lambung dan peningkatan aliran darah ke mukosa lambung sehingga penyembuhan lambung dapat dengan mudah dipercepat.

## KESIMPULAN

Buah pepino berpotensi terhadap penyembuhan tukak (ulser) lambung. Hal itu dikarenakan adanya senyawa tannin, alkaloid, dan flavonoid pada buah ini yang dapat mempengaruhi percepatan penyembuhan luka, perlindungan lapisan mukosa, peningkatan produksi mukus, serta pertahanan terhadap kerja enzim proteolitik.

Tahukah kamu,  
"Bagaimana Ulser  
Dapat Sembuh Oleh  
Buah Pepino?????"



## SARAN

1. Jangan sekali-kali meniup makanan yang masih panas ya...agar terhindar dari infeksi *Helicobacter pylori*
2. Hindari minuman beralkohol
3. Jangan terlalu sering mengkonsumsi obat Anti Inflamasi Non Steroid



Nah, Jika sudah tahu manfaat buah ini maka konsumsi buah ini sebagai obat yang berpotensi sebagai **PENYEMBUHAN ULSER** Yaaa....

## Tips Aman Menggunakan Obat Tradisional

1. Pelajari jenis tanaman yang aman digunakan sebagai obat melalui sumber yang terpercaya
2. Tanyakan kepada orang yang ahli dalam bidang pengobatan tradisional
3. Jika penggunaan obat tradisional menimbulkan efek berbahaya, maka hindari dan konsultasikan ke dokter

**LAMPIRAN G. Hasil Validasi****III. Identitas Validator (Dosen Ahli Materi)**

Nama : Vendi Eko Sunilo, S.Pd, M.Si  
 Alamat : Perum Kebonsari Indah Blok 7-11  
 No, Telp/Hp. : 085 313 500 445  
 Pekerjaan : Dosen

**IV. Keterangan Skor Penilaian**

| Kualifikasi | Skor | Penilaian   |
|-------------|------|---|
| Kurang      | 1    | Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>  |
| Cukup       | 2    | Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai <i>leaflet</i> |
| Baik        | 3    | Semua unsur sudah sesuai, walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai <i>leaflet</i>  |
| Sangat baik | 4    | Semua unsur sudah sesuai dan tidak ada kekurangan maupun kesalahan di dalamnya, sehingga sangat layak untuk dijadikan sebagai <i>leaflet</i>                          |

**V. Petunjuk**

- Mohon Bapak/ Ibu memberikan penilaian dengan member tanda *checklist* (√) pada kolom nilai yang disediakan.
- Mohon memberikan saran pada bagian komentar di bagian akhir instrument validasi ini.

**VI. Instrumen Penilaian**

| Indikator   | Skor |   |   |   |
|---|------|---|---|---|
|   | 1    | 2 | 3 | 4 |
| Materi yang disajikan aktual dan bermanfaat   |      |   | ✓ |   |
| Materi yang disampaikan sesuai dengan keadaan yang berhubungan dengan kehidupan sehari-hari |      |   | ✓ |   |



| 1  | 2 |  |   |   |
|--|---|--|---|---|
| Materi yang disampaikan berisi sampul <i>leaflet</i> , unsur dasar atau pendahuluan, pustaka singkat, dan isi <i>leaflet</i> . |   |  |   | ✓ |
| Materi yang disajikan bersifat informatif bagi masyarakat  |   |  |   | ✓ |
| Penyajian materi atau isi materi disusun secara sistematis, lugas, dan mudah dipahami oleh masyarakat                          |   |  | ✓ |   |
| Materi merupakan karya orisinal (bukan hasil plagiat)  |   |  |   | ✓ |
| Materi memiliki kebenaran keilmuan, sesuai dengan perkembangan ilmu yang akurat  |   |  |   | ✓ |
| Ilustrasi (gambar, foto, diagram, atau tabel) yang digunakan sesuai  |   |  | ✓ |   |
| Bahasa (EYD, kata, kalimat, dan paragraf ) yang digunakan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami masyarakat           |   |  |   | ✓ |
| Penyajian materi sebagai pengembangan pengetahuan untuk menambah wawasan yang lebih luas                                       |   |  | ✓ |   |
| Penyajian materi mengembangkan keterampilan dan memotivasi untuk berinovasi  |   |  | ✓ |   |
| TOTAL SKOR   |   |  |   |   |

III. Komentar

*leaflet sudah disajikan dengan baik dan layak untuk dikembangkan, akan tetapi perlu adanya perbaikan di segi tampilan dan beberapa ketidaktepatan penulisan.*

Kesimpulan :

Dilihat dari semua aspek, apakah *leaflet* layak atau tidak layak untuk digunakan pada masyarakat?

Layak

Tidak Layak

Jember, .....

Validator

*[Signature]*  
 (Vendi Gho Kusno, S.Pd., M.Si)

**III. Identitas Validator (Dosen Ahli Media)**

Nama : Mochammad Iqbal, s.pd., Mpd.  
 Alamat : PBN, Cluster Bintaro, C-19, Jember  
 No, Telp/Hp. : 0823 29644444  
 Pekerjaan : Dosen FKIP UNFJ

**IV. Keterangan Skor Penilaian**

| Kualifikasi | Skor | Penilaian   |
|-------------|------|---|
| Kurang      | 1    | Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>  |
| Cukup       | 2    | Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai <i>leaflet</i> |
| Baik        | 3    | Semua unsur sudah sesuai, walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai <i>leaflet</i>  |
| Sangat baik | 4    | Semua unsur sudah sesuai dan tidak ada kekurangan maupun kesalahan di dalamnya, sehingga sangat layak untuk dijadikan sebagai <i>leaflet</i>                          |

**V. Petunjuk**

1. Mohon Bapak/ Ibu memberikan penilaian dengan member tanda *checklist* (✓) pada kolom nilai yang disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian komentar di bagian akhir instrument validasi ini.

**VI. Instrumen Penilaian**

| Indikator   | Skor |   |   |   |
|---|------|---|---|---|
|   | 1    | 2 | 3 | 4 |
| Desain fisik dan pemilihan warna tiap bagian terlihat serasi                                    |      |   | ✓ |   |
| Kemenarikan layout  |      |   | ✓ |   |
| Kesinambungan transisi halaman  |      |   | ✓ |   |
| Keruntutan penyajian bersifat sistematis  |      |   | ✓ |   |
| Ketepatan penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto serta kesesuaiannya dengan materi yang dibahas |      |   | ✓ |   |
| Kesesuaian penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf                                   |      |   |   |   |

|  |  |   |   |    |
|--|--|---|---|----|
| pada judul dan uraian materi   |  | ✓ |   |    |
| Narasi yang disajikan padat dan jelas  |  |   |   | ✓  |
| Jenis kertas yang digunakan sesuai standart minimal leaflet  |  |   |   | ✓  |
| Ukuran leaflet sesuai dengan standard minimal leaflet  |  |   | ✓ |    |
| Desain tidak mengandung unsur SARA   |  |   |   | ✓  |
| Penyajian bahasa yang digunakan terlihat etis, estetis, komunikatif, informatif, dan sesuai dengan sasaran pembaca |  |   |   | ✓  |
| TOTAL SKOR   |  |   |   | 36 |

I. Komentar

Leaflet sudah bagus dan layak digunakan. Saran perbaikan, halusnya font terlihat kecil dan beberapa di lain tempat kontras font web ground.

Kesimpulan :

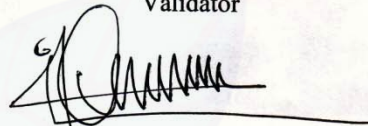
Dilihat dari semua aspek, apakah leaflet layak atau tidak layak untuk digunakan pada masyarakat?

Layak

Tidak Layak

Jember, 20 Juli 2016

Validator



(Mochammad Iqbal, spd. M, pd)

**III. Identitas Validator (Masyarakat Umum)**

Nama : Suci Nita Ratnasari  
 Alamat : Randusari RT-01 RW-08 Gadingrejo - Pas.  
 No, Telp/Hp. : 082244720624  
 Pekerjaan : Bidan

**IV. Keterangan Skor Penilaian**

| Kualifikasi | Skor | Penilaian   |
|-------------|------|---|
| Kurang      | 1    | Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>  |
| Cukup       | 2    | Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai <i>leaflet</i> |
| Baik        | 3    | Semua unsur sudah sesuai, walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai <i>leaflet</i>  |
| Sangat baik | 4    | Semua unsur sudah sesuai dan tidak ada kekurangan maupun kesalahan di dalamnya, sehingga sangat layak untuk dijadikan sebagai <i>leaflet</i>                          |

**V. Petunjuk**

- Mohon Bapak/ Ibu memberikan penilaian dengan member tanda *checklist* (√) pada kolom nilai yang disediakan.
- Mohon memberikan saran pada bagian komentar di bagian akhir instrument validasi ini.

**VI. Instrumen Penilaian**

| Indikator  | Skor |   |   |   |
|--|------|---|---|---|
|  | 1    | 2 | 3 | 4 |
| Mencantumkan nama pengarang/penulis atau editor                                  |      |   |   | √ |
| Karangan mengandung unsur ilmiah   |      |   |   | √ |
| Berisi informasi akurat, berdasarkan fakta (tidak mementingkan keindahan bahasa) |      |   | √ |   |
| Aktualisasi tidak mengikat   |      | √ |   |   |
| Bersifat objektif  |      |   |   | √ |
| Isi <i>leaflet</i> memperkenalkan temuan baru                                    |      |   | √ |   |

|  |   |  |   |   |
|--|---|--|---|---|
| Isi leaflet tidak mengandung unsur SARA, bias <i>genre</i> , serta pelanggaran HAM       |   |  |   | ✓ |
| Penyajian materi menumbuhkan motivasi untuk mengetahui lebih jauh isi materi             |   |  | ✓ |   |
| Istilah yang digunakan menggunakan bahasa ilmiah atau baku                               |   |  | ✓ |   |
| Ukuran leaflet sesuai dengan standard minimal leaflet                                    |   |  |   | ✓ |
| Bahasa yang digunakan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami masyarakat luas    | ✓ |  |   |   |
| Penyajian materi mengembangkan kecakapan akademik, kreativitas, dan kemampuan berinovasi |   |  | ✓ |   |
| Penyajian materi dilakukan secara runtun dan sistematis                                  |   |  | ✓ |   |
| Ilustrasi yang digunakan sesuai dan proporsional   |   |  |   | ✓ |
| TOTAL SKOR   |   |  |   |   |

II. Komentar

Materi yg disajikan bagus memperkenalkan  
 temuan baru dan menambah informasi yg  
 bagus tentang kesehatan.

Kesimpulan :

Dilihat dari semua aspek, apakah leaflet layak atau tidak layak untuk digunakan pada masyarakat?

Layak

Tidak Layak

Pasuruan 16 Juli 2016

Validator

(.....  
 Suci Nita R.)

**LAMPIRAN H. Alat dan Bahan Penelitian**

**1. Alat Penelitian**



a



b.



c.

Gambar I 1. a. Gelas beaker; b. Alat bedah; c. Kasa penutup



d.



e.



f.

Gambar I 1. d. Neraca; e. Papan seksio; f. Botol organ



g.



h.



i.

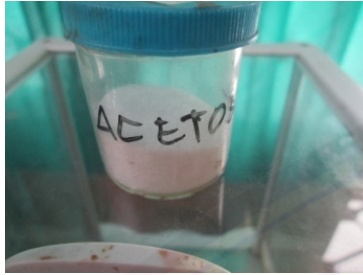
Gambar I 1. g. Kandang mencit; h. Timbangan digital; i. Kaca preparat dan penutup



j.

Gambar I 1. j. Tempat minum

## 2. Bahan Penelitian



a.



b.



c.

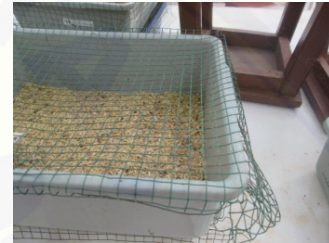
Gambar I 2. a. Aspirin; b. CMC-Na; c. Eosin



d.



e.



f.

Gambar I 2. d. Bouin; e. Pakan mencit; f. Sekam



g.

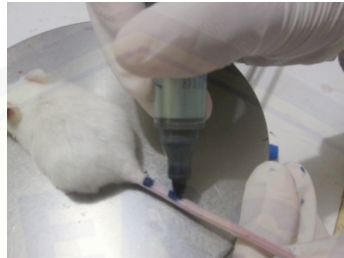
Gambar I 2. g. Buah pepino

**LAMPIRAN I. Foto Kegiatan Penelitian**

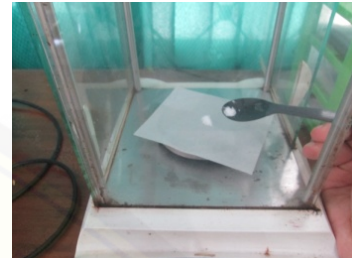
**1. Kegiatan Penelitian**



a.



b.



c.

Gambar J. 1. a. Proses aklimasi; b. Penandaan hewan uji; c. Pembuatan suspensi CMC-Na



d.



e.



f.

Gambar J. 1. d. Pembuatan suspensi misoprostol; e. Penyondean; f. Penimbangan hewan uji



g.



h.



i.

Gambar J. 1. g. Dislokasi leher dan pembedahan; h. Pengamatan spot ulser lambung;  
i. Proses pembuatan histopatologi lambung



g.



h.

Gambar J. 1. g. Proses pemotongan blok parafin; h. Pengamatan histopatologi lambung



## LAMPIRAN J. Surat Ijin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121  
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475  
Laman: www.fkip.unej.ac.id

Nomor 6: 9 005/UN25.1.5/LT/2015

18 DEC 2015

Lampiran : -

Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Yth. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember  
Jember

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Fatimatuz Zahro  
NIM : 120210103030  
Jurusan : Pendidikan MIPA  
Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkeinginan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melaksanakan penelitian di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember yang Saudara pimpin dengan judul "Pengaruh Konsentrasi Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap Antiulser serta Gambaran Histopatologisnya pada Lambung Mencit".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan izin dan sekaligus memberikan bantuan informasi yang diperlukan.

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terima kasih.

a.n. Dekan

Pembantu Dekan I



Dr. Sukatman, M.Pd.

NIP. 19640123 199512 1 001

Tembusan Yth:

1. Ketua Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember
2. Arsip



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121

Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475

Laman: www.fkip.unej.ac.id

Nomor : 0269 UN25.1.5/LT/2015  
Lampiran : -  
Perihal : Permohonan Izin Pembelian Obat

13 JAN 2016

Yth. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember  
Jember

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Fatimatuz Zahro  
NIM : 120210103030  
Jurusan : Pendidikan MIPA  
Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkenaan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud mengadakan penelitian dengan judul "Pengaruh Konsentrasi Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) sebagai Antiulser dan Gambaran Histopatologisnya pada Lambung Mencit" dan memerlukan bahan penelitian berupa obat "Mesoprostol".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan izin dan sekaligus memberikan bantuan informasi yang diperlukan.

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terima kasih.

a.n. Dekan  
Pembantu Dekan I,



Dr. Gusman, M.Pd.

NIP. 19640123 199512 1 001

Tembusan Yth:

1. Dokter Spesialis ObstetriK dan Ginekologi (Sp.OG)
2. Arsip



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**  
Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121  
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475  
Laman: www.fkip.unej.ac.id

28 MAR 2016

Nomor **2250** UN25.1.5/LT/2016

Lampiran : -

Perihal : Permohonan Izin Identifikasi Tanaman

Yth. Kepala Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)  
Purwodadi, Pasuruan

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Fatimatuz Zahro  
NIM : 120210103030  
Jurusan : Pendidikan MIPA  
Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkenaan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melakukan identifikasi tanaman di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) yang Saudara pimpin dengan tanaman Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) dan dengan judul "Pengaruh Sari Buah Pepino terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologis Lambung Mencit serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan izin dan bantuan informasi yang diperlukan sekaligus memberikan surat keterangan identifikasi tanaman.

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terima kasih.

a.n. Dekan  
Pembantu Dekan I  
  
Dr. Sukatman, M.Pd.  
NIP.19640123 199512 1 001

Tembusan Yth:

1. Kepala Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)
2. Arsip

## LAMPIRAN K. Surat Keterangan Identifikasi



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
**(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)**  
**UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN**  
**KEBUN RAYA PURWODADI**  
 Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163  
 Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046 Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046-  
 website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI**  
**No. 0363/IPH.06/HM/III/2016**

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

**Fatimatuz Zahro, NIM : 120210103030**

Mahasiswa Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 21 Maret 2016, berdasarkan berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brik jr., <http://www.Theplanlist.org/tp1.1/record/tro-29601697> nama ilmiahnya :

Genus : *Solanum*  
 Species : *Solanum muricatum Aiton*

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVIII adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*  
 Class : *Manoliopsida*  
 Subclass : *Asteridae*  
 Ordo : *Solanales*  
 Family : *Solanaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 29 Maret 2016  
 An. Kepala  
 Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,



Deden Mudiana, S.Hut, M.Si

## LAMPIRAN L. Surat Selesai Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
**FAKULTAS FARMASI**  
Jalan Kalimantan 1/2 Kampus Tegal Boto, Telp/Fax (0331) 324736  
Jember 68121

**SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN**

Kami selaku Kepala Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas yang mengawasi penelitian/ percobaan mahasiswa sebagai tersebut di bawah ini :

Nama : Fatimatuz Zahro  
N I M : 120210103030  
Fakultas : FKIP  
Jurusan/Program Studi : PendidikanMIPA/PendidikanBiologi  
Semester : Delapan

menerangkan dengan sebenarnya bahwa mahasiswa yang bersangkutan betul-betul telah selesai melaksanakan penelitian/percobaan tentang:

**“Pengaruh Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya Sebagai Media Leaflet”**

bertempat di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember mulai bulan Maret sampai dengan April 2016.

Demikian harap maklum.

Jember, 21 Juni 2016

Kepala Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas



Afifah Machjaurin, M.Sc., Apt.  
NIP. 19850126 200801 2 003

## LAMPIRAN M. Lembar Konsultasi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121  
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475  
Laman: www.fkip.unej.ac.id

**LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI****Pembimbing Utama**

Nama : Fatimatuz Zahro  
NIM : 120210103030  
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi  
Judul : Pengaruh Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya Sebagai Media *Leaflet*

**Pembimbing Utama** : Dr. Jekti Prihatin M.Si  
**Pembimbing Anggota** : Bevo Wahono, S.Pd., M.Pd

## Kegiatan Konsultasi

| No. | Hari/tanggal              | Materi Konsultasi                              | Tanda Tangan Pembimbing |
|-----|---------------------------|--|-------------------------|
| 1   | Senin, 27 Oktober 2015    | Pengajuan Judul                                |                         |
| 2   | Senin, 10 Nopember 2015   | Konsultasi Matriks Penelitian                  |                         |
| 3   | Selasa, 25 Nopember 2015  | Pengajuan BAB 1,2, dan 3                       |                         |
| 4   | Selasa, 9 Desember 2015   | Revisi BAB 1,2, dan 3                          |                         |
| 5   | Senin, 15 Januari 2016    | Konsultasi BAB 1,2, 3 dan Instrumen Penelitian |                         |
| 6   | Rabu, 24 Februari 2016    | Revisi BAB 1,2, 3 dan Instrumen                |                         |
| 7   | Rabu, 01 29 Februari 2016 | ACC Seminar Proposal                           |                         |
| 8   | Rabu, 01 Maret 2016       | Seminar Proposal Skripsi                       |                         |
| 9   | Rabu, 01 Juni 2016        | Penyerahan Hasil Penelitian                    |                         |
| 10  | Selasa, 03 Juni 2016      | Revisi bab 1,2, 3,4, dan 5                     |                         |
| 11  | Senin, 04 Juni 2016       | Revisi bab 1,2, 3,4, 5 dan Instrumen           |                         |
| 12  | Selasa, 26 Juli 2016      | ACC Ujian Skripsi                              |                         |
| 13  | Rabu, 03 Agustus 2016     | Sidang Skripsi                                 |                         |

## Catatan:

1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi
2. Lembar ini harus dibawa sewaktu seminar proposal skripsi dan ujian skripsi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER

**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121

Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475

Laman: [www.fkip.unej.ac.id](http://www.fkip.unej.ac.id)

**LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI**

**Pembimbing Anggota**

Nama : Fatimatuz Zahro  
 NIM : 120210103030  
 Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi  
 Judul : Pengaruh Sari Buah Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) terhadap Penyembuhan Ulser dan Gambaran Histopatologi Lambung Mencit *Swiss-Webster* serta Pemanfaatannya Sebagai Media *Leaflet*  
**Pembimbing Utama** : **Dr. Jekti Prihatin M.Si**  
 Pembimbing Anggota : Bevo Wahono, S.Pd., M.Pd

Kegiatan Konsultasi

| No. | Hari/tanggal              | Materi Konsultasi                              | Tanda Tangan Pembimbing |
|-----|---------------------------|--|-------------------------|
| 1   | Senin, 27 Oktober 2015    | Pengajuan Judul                                |                         |
| 2   | Senin, 10 Nopember 2015   | Konsultasi Matriks Penelitian                  |                         |
| 3   | Selasa, 25 Nopember 2015  | Pengajuan BAB 1,2, dan 3                       |                         |
| 4   | Selasa, 9 Desember 2015   | Revisi BAB 1,2, dan 3                          |                         |
| 5   | Senin, 15 Januari 2016    | Konsultasi BAB 1,2, 3 dan Instrumen Penelitian |                         |
| 6   | Rabu, 24 Februari 2016    | Revisi BAB 1,2, 3 dan Instrumen                |                         |
| 7   | Rabu, 01 29 Februari 2016 | ACC Seminar Proposal                           |                         |
| 8   | Rabu, 01 Maret 2016       | Seminar Proposal Skripsi                       |                         |
| 9   | Rabu, 01 Juni 2016        | Penyerahan Hasil Penelitian                    |                         |
| 10  | Selasa, 03 Juni 2016      | Revisi bab 1,2, 3,4, dan 5                     |                         |
| 11  | Senin, 04 Juni 2016       | Revisi bab 1,2, 3,4, 5 dan Instrumen           |                         |
| 12  | Kamis, 28 Juli 2016       | ACC Ujian Skripsi                              |                         |

Catatan:

1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi
2. Lembar ini harus dibawa sewaktu seminar proposal skripsi dan ujian skripsi